

Année 1973

N° 106

THESE
pour le
DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

LÉS TUMEURS de la PLACODE OLFACTIVE

Revue Générale

à Propos d'une Observation

par

M. Jean.Pierre RAULT

Né le 10 MAI 1947 à CAEN .14.

Présentée et Soutenue Publiquement le: **13 AVR. 1973**

Président: M. le Professeur. LHIRONDEL



Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine de CAEN, fondée en 1438

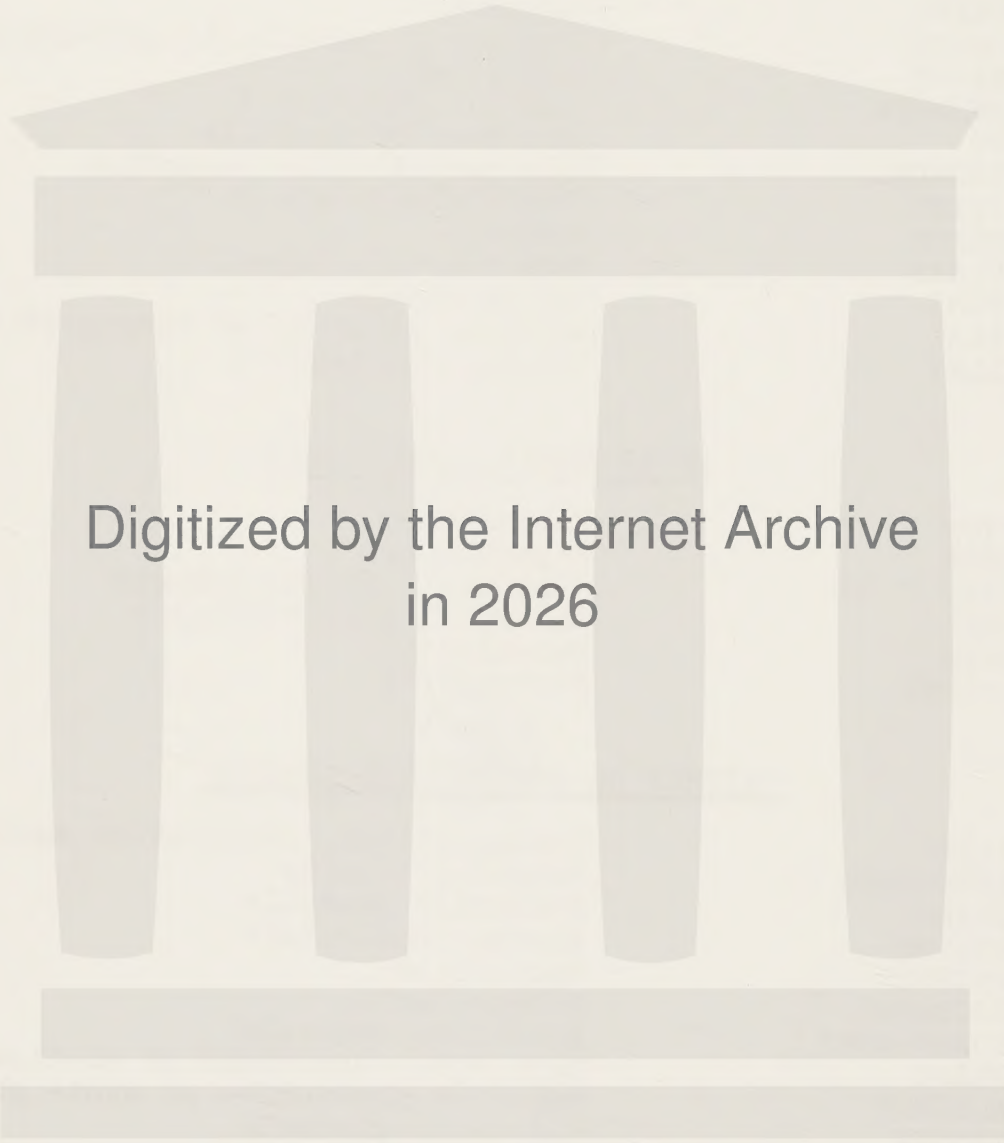


FACULTE DE MEDECINE

MM. FERNANDEZ	Physique médicale
FOUCAULT	Pathologie expérimentale
GUIHARD	Pédiatrie
LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
LEMAIRE	Physiologie
LEMENAGER	Clinique médicale A
LEVY	Clinique obstétricale
LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
OLIVIER	Clinique médicale B
PHELINE	Anatomie
POULAIN	Médecine opératoire
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine générale et thérapeutique
VILLEY	Clinique médicale C

MM. BRION	Psychiâtrie
FABRE	Physiologie
IZARD	Histologie et embryologie
MOREL	Bactériologie, virologie
MORIN	Neurologie
POILPRE	Psychiâtrie

MM. BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
BEUVE-MERY	Médecine interne
BEZARD	Chirurgie générale
DAVERNE	Electro-radiologie
Mle DENIZET	Radiologie
DESCHAMPS	Dermatologie
DROSDROWSKY	Biochimie médicale
EVARD	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique,hygiène
GIGNOUX	Chirurgie générale
LECHEVALIER	Neurologie
LEYMARIE	Biochimie médicale
LOYAU	Rhumatologie
MANDARD	Anatomie pathologique
MOULIN	Pharmacologie
QUESNEL	Anesthésiologie
ROUSSELOT	Anatomie pathologique
THERET	Histologie et embryologie
THOMAS	Immunologie, hématologie
VENEZIA	Pédiatrie
ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférences associé).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550828_0010

A Monsieur le Professeur LHIRONDEL,

qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence de
notre thèse.

En hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur GUIHARD,

qui nous a inspiré le sujet
de ce travail.

Avec toute notre reconnaissance

A Monsieur le Docteur MANDARD,
Maître de conférence agrégé,

qui nous a prodigué ses con-
seils avec beaucoup de bien-
veillance.

Avec tous nos remerciements.

A Monsieur le Docteur ABBATUCCI,
Directeur du Centre François BACLESSE,

qui a bien voulu nous confier
son observation.

Avec toute notre gratitude.

Nous les remercions d'avoir accepté d'être notre jury de thèse.

A ma Femme,

A Nathalie et Stéphane,

A mes Parents,

A mes Beaux-Parents,

A toute ma Famille,

A mes Amis.

A mes Maîtres du Centre Hospitalier de CAEN.

A mes Maîtres d'Internat de l'Hôpital de BAYEUX,

Monsieur le Docteur FELLOUSE,
Monsieur le Professeur POULAIN,
Monsieur le Docteur MOTTE,
Monsieur le Docteur DUPONT,
Monsieur le Docteur VAUTIER,
Monsieur le Docteur KLISHOWSKI.

INTRODUCTION (P.3)

PREMIERE PARTIE (P.5)

Etude de notre observation.

DEUXIEME PARTIE (P.15)

I) Place actuelle et fréquence des tumeurs de la placode olfactive parmi les tumeurs nerveuses des fosses nasales (P.16)

II) Historique (P.18)

III) Anatomie des fosses nasales (P.21)

IV) Placode olfactive (P.27)

- == rappel embryologique
- == origine de la placode
- == topographie de la muqueuse olfactive
- == histologie de la placode olfactive et de la muqueuse olfactive.

V) Pathogénie (P.34)

VI) Anatomie pathologique (P.38)

- == macroscopie
- == microscopie

VII) Etude clinique (P.46)

VIII) Diagnostic (P.83)

- == positif
- == différentiel

IX) Traitement (P.87)

CONCLUSION (P.92).

~ ; ~

INTRODUCTION

[illegible]

Les tumeurs de la placode olfactive ou esthésioneuromes développées aux dépens du neuroépithélium olfactif, sont parmi les plus rares des tumeurs nerveuses des fosses nasales. Elles ont été distinguées de ce groupe par BERGER, LUC et RICHARD en 1924 : ils décrivirent alors le premier cas connu dans le monde.

Ces tumeurs ont été décrites suivant leur degré de différenciation et selon les auteurs sous les noms d'esthésioneuroépithéliome, esthésioneurocytome et esthésioneuroblastome. Elles ont suscité de nombreux travaux.

Les problèmes actuels au sujet de la pathogénie, de la clinique, de la classification histologique et du traitement des tumeurs de la placode olfactive demeurent des motifs de discussion : ces néoplasmes, rencontrés rarement, sont en effet souvent confondus avec d'autres types plus communément trouvés dans la cavité nasale, dont le comportement clinique est mieux défini et l'identification anatomopathologique plus aisée.

Nous avons eu l'occasion d'examiner, de traiter et de suivre depuis 6 ans une petite malade présentant les signes de cette affection, et nous avons pu suivre leur évolution.

Le but de notre travail sera :

Dans une première partie :

- l'étude de notre observation à la lumière des différents cas (190) rapportés dans l'ensemble de la littérature mondiale.

Dans une seconde partie :

- l'analyse des différents caractères de ces tumeurs à partir des publications relevées depuis 1924 à ce propos.

PREMIERE PARTIE

EN SEPTEMBRE 1966, la jeune M..... Marie-France, née le 18 Août 1956, donc âgée de 10 ans, domiciliée à R. le B. dans la Manche, a été amenée à consulter le Docteur BOELLE parce que son institutrice avait constaté qu'elle entendait mal.

Un premier examen ORL. ne décèle aucune cause à cette hypoacousie, mais le second examen pratiqué en Octobre 1966, permet de découvrir une petite tumeur de la fosse nasale gauche, paraissant s'implanter assez haut. L'examen radiographique du 8 Octobre 1966 (incidence de Hirtz-Grashey, face et profil) montra une légère opacité homogène de tout le sinus maxillaire gauche, une opacité de la fosse nasale gauche et des cellules ethmoïdales gauches.

Une biopsie fut réalisée et adressée au Professeur DELARUE comme tumeur du cornet moyen. La réponse histologique datant du 17 Novembre 1966 fut : "deux petits fragments superficiellement prélevés sont étudiés, auxquels s'ajoute un troisième fragment exclusivement constitué par un flocon de mucus mêlé d'exsudats inflammatoires. Ces deux petits fragments comportent à côté de quelques glandes kystiques normales et d'une charpente conjonctive oedémateuse et infiltrée de pigment d'hémolyse, quelques groupes de cellules à limites imprécises, à noyau régulier, ovoïde, souvent remplacées par des concrétions calcaires. Une tumeur se trouve évidemment représentée ici. Il est difficile d'en préciser la nature en raison de la très faible quantité d'éléments tumoraux qui a été prélevée. La morphologie des cellules tumorales et la présence de calcifications évoquent l'idée d'une tumeur neurogène, de type neuroblastique, peut être développée aux dépens de la placode olfactive".

Devant ce résultat, l'enfant est adressé, en Février 1967, au Docteur ABBATUCCI, cancérologue au Centre BACLESSE de CAEN, pour bilan et traitement d'un sympathome, et hospitalisé au Pavillon Le Rasle, service de pédiatrie de l'Hôpital de CAEN.

L'enfant est en bon état général et ne paraît pas souffrir. Il existe un aspect un peu particulier du faciès avec élargissement de la racine du nez, effacement du sillon naso-genien G et petite voussure à ce niveau. Le reste de l'examen est négatif :

pas d'adénopathies; appareil cardio-vasculaire : R.A.S.; transit digestif normal; pas de troubles urinaires; bilan neurologique normal.

L'interrogatoire retrouve pour tout symptôme l'hypoacousie du début et des troubles modérés d'obstruction nasale unilatérale apparus depuis.

D'emblée, le Docteur GUIHARD met en doute le diagnostic de sympathome en raison de la rareté des éléments sympathiques à ce niveau, et évoque la possibilité d'une tumeur de la plaque olfactive.

Il est décidé de reprendre tous les examens :

L'hémogramme montre : 4 700 000 GR. Hgb 98 % 14,9 g.
VG : 1,04
54 % polynucléaires neutrophiles
6 400 GB. 36 % lymphocytes.

Le myélogramme est normal.

Le dosage de l'acide vanillyl-mandélique est normal : 1,08 mg
(N = 0,7 - 6,8 mg).

Au fond d'œil : pas d'anomalies, le champ visuel ne montre pas d'hémianopsie. L'acuité visuelle est 10/10, la vision des couleurs est normale.

L'E.E.G. est normal et l'otoscopie révèle des tympons normaux.

Les deux points essentiels de l'examen vont être :

- 1) Examen O.R.L. Docteur HAMON,
- 2) Examen radiologique Docteur DAVERNE.

1) Les radiographies du crâne et du massif facial (face et profil, HIRTZ) montrent une déviation de la cloison nasale, très marquée vers la droite, refoulée par une opacité importante, occupant tout le sinus maxillaire gauche et les cellules ethmoïdales gauches.

Des tomographies précisent le siège de la lésion : sur les tomos frontales on note :

- opacité de tout le sinus maxillaire gauche
de la fosse nasale gauche
de la région ethmoïdale antérieure
de la partie inférieure du sinus frontal.
- envahissement des parois interne et inféro-interne de l'orbite.
- très net épaissement de la cloison intersinusal.

Les tomos sagittales montrent :

- un aspect ponctué de la région du plancher de l'orbite.
- l'envahissement
de la paroi inférieure du sinus frontal
de la région ethmoïdale antérieure
du sinus sphénoïdal
du sinus maxillaire gauche.

2) L'examen O.R.L. met en évidence à la rhinoscopie antérieure une tuméfaction occupant la partie haute de la fosse nasale gauche, de consistance ferme, d'aspect lisse et régulier, de teinte rose et parcourue de vaisseaux, ce qui la distingue du polype banal, habituellement gris bleuté.

Le point d'implantation est haut situé et ne peut être vu; pas de bourgeon visible, pas de saignement au contact; absence totale de perméabilité nasale gauche.

Une biopsie large est pratiquée et deux fragments sont fixés séparément au Bouin et au formol aux fins de coloration histologique.

L'examen anatomo-pathologique pratiqué par le Docteur J. ROUSSELOT confirme notre hypothèse clinique : il s'agit bien d'une tumeur de la placode olfactive et la coloration de Bielchowsky (imprégnation argentique) permet d'en préciser le type : c'est un ESTHESIONEUROCYTOME.

ESTHESIONEUROCYTOME : petits noyaux ronds réguliers.

Cytoplasme peu visible.

Aspect finement fibrillaire entre les cellules.

H.E. x 63

N° 3867.

Le traitement de ces tumeurs est pour beaucoup mixte : large exérèse chirurgicale et radiothérapie complémentaire.

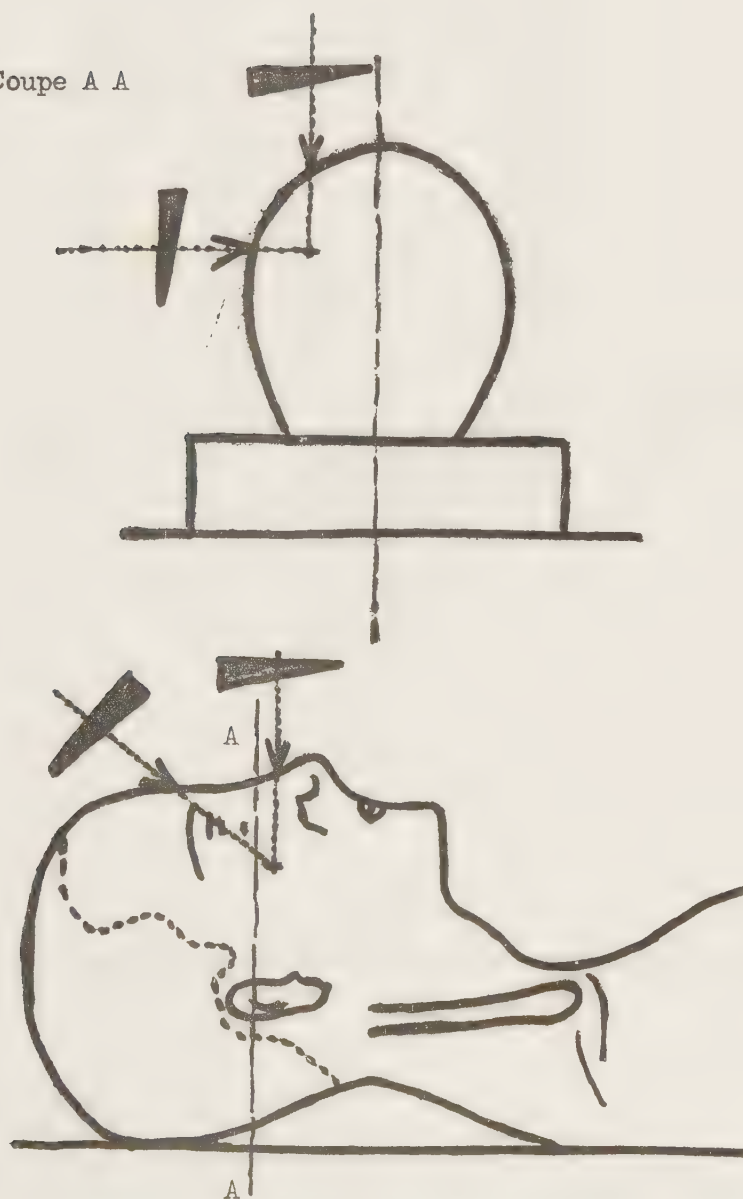
A la demande des O.R.L., l'enfant est envoyée en consultation à PARIS dans le service du Professeur DEBAIN. Un nouvel examen des coupes anatomiques confirme le diagnostic d'esthésioneurocytome et l'intervention chirurgicale est reconnue possible mais extrêmement délabrante : ethmoïdectomie, résection d'une partie du sphénoïde et des parois interne et inférieure de l'orbite.

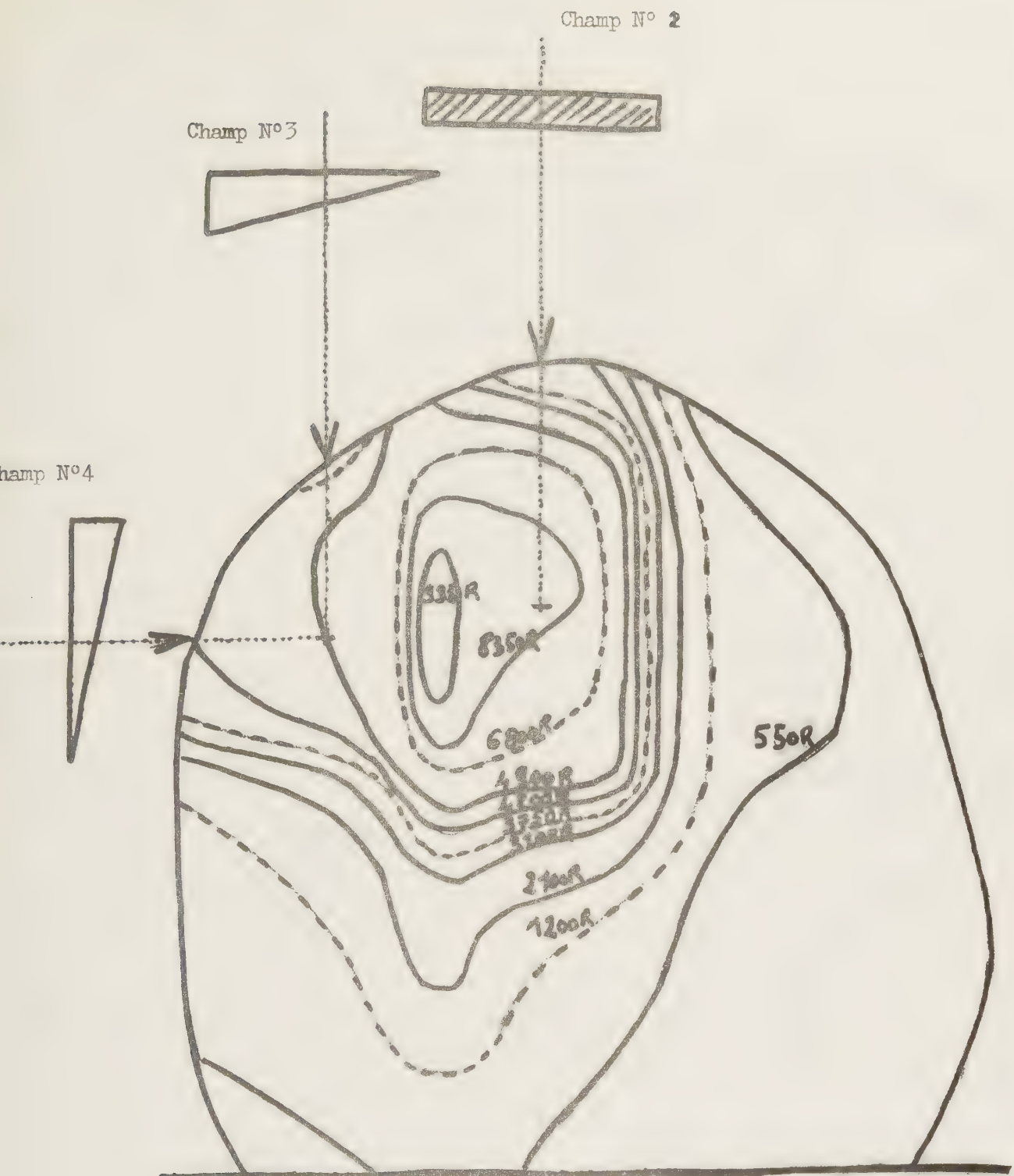
Etant donné :

- l'importance d'une telle mutilation,
- la lenteur d'évolution de beaucoup de ces tumeurs,
- la difficulté du pronostic à porter selon les observations retrouvées dans la littérature,

DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE

Coupe A A

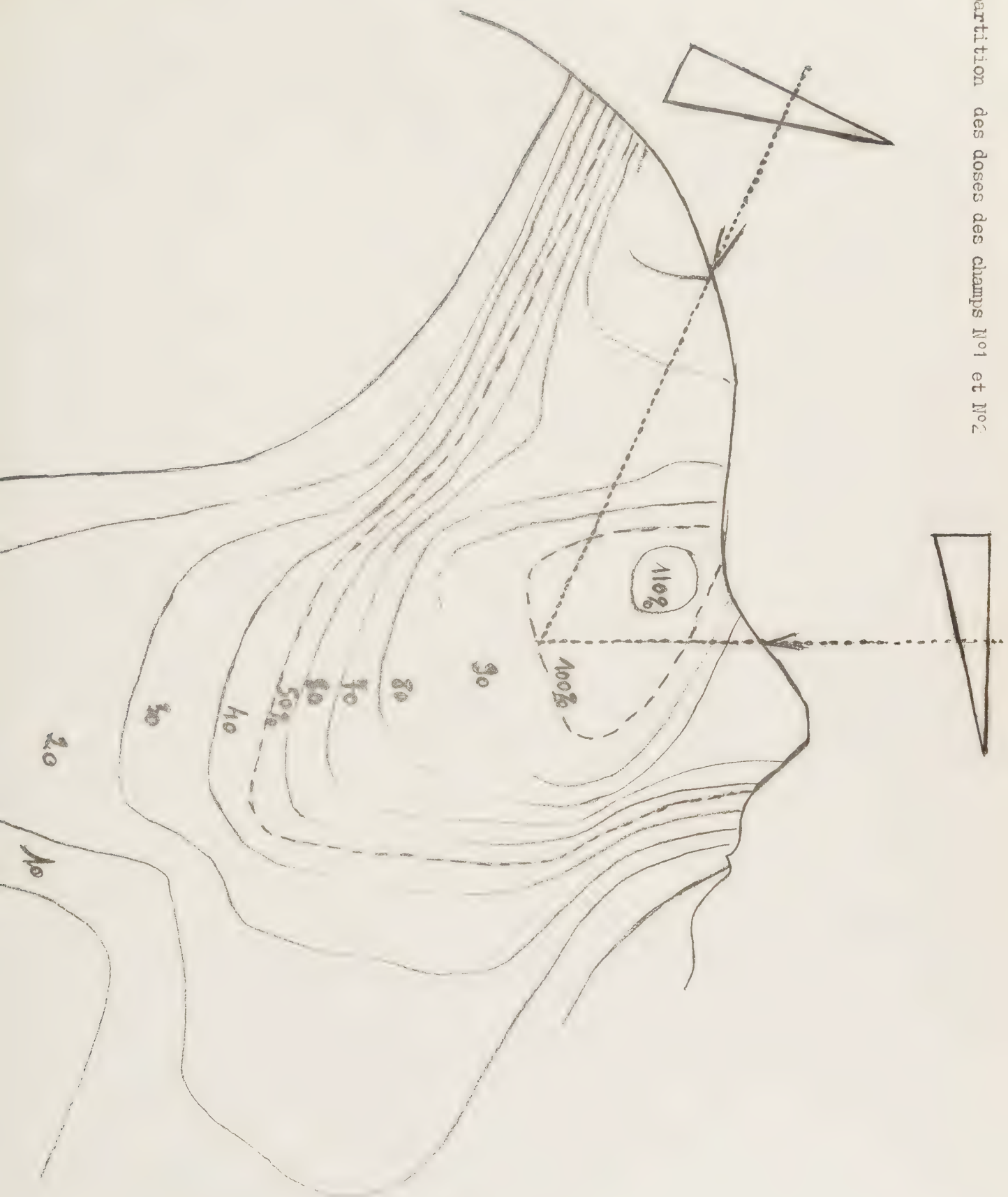




MISE EN TRAITEMENT

Localisation des champs	Dim.	Incl.	Ryth.	Dose Séanc.	TOTAL
Nasal antérieur N°1	4x6	0°		50	} 100
Nasal antérieur N°2	4x6	65°		50	
Maxillaire gauche ant. N°3	4x3	0°		50	
Maxill. lat. gche N°4	4x3	270°	2	50	

Répartition des doses des champs N°1 et N°2



l'idée de toute intervention est abandonnée : l'enfant sera traitée par cobaltothérapie et éventuellement chimiothérapie.

Du 17 Mars au 17 Avril 1967 :

Télécobalt : 4000 rads sur la lésion. Ce traitement est bien supporté. Le résumé du dossier dosimétrique est établi ainsi :

- la région éthmoïdo-maxillaire a reçu 4000 rads équivalents avec surdosage central à 4800 rads.
- la région sous-orbitaire et le sinus maxillaire ont été traités séparément et ont reçu également une dose de 4000 rads.
- les deux volumes se recoupent à la partie basse des fosses nasales où l'on trouve un surdosage à 5200, allant jusqu'à 5600 dans un petit volume.

En conclusion, on peut considérer que le volume cible recouvrait correctement les lésions qui ont reçu une dose minimale de 4000 rads en 4 semaines.

Le 19 Avril 1967, l'état général est très satisfaisant; localement la voussure à la racine du nez a presque complètement disparu et les radiographies montrent une nette amélioration des lésions et le retour de la cloison nasale en position sagittale.

L'enfant est rendue à sa famille.

Vue le 6 Juillet 1967 par le Docteur ABBATUCCI. Elle est en bonne santé, grandit, prend du poids (24 Kg 100 contre 23 Kg à sa sortie de l'Hôpital), elle ne souffre pas et joue normalement. L'examen clinique est négatif, aucun trouble de la motilité oculaire, ni de l'audition; à noter seulement un écoulement nasal séreux et parfois rosé allant en s'atténuant depuis 3 semaines.

La chimiothérapie d'entretien qui avait été prévue est instituée :

- Endoxan 1 cp/jour, 5 jours par semaine pendant 2 mois.
- Oncovin 1/2 mg en injection IV. toutes les semaines, jusqu'à un total de 5 mg.

Le 11 Septembre 1967, l'enfant revient à l'Hôpital pour bilan ORL et radiologique.

L'enfant est en excellent état général, ne présente pas d'écoulement nasal ni aucun signe fonctionnel.

L'examen endonasal ne montre pas de lésions de type évolutif à gauche, seulement une muqueuse assez rouge et, à droite, un cornet moyen bourgeonnant sur son bord antérieur et sur sa face interne.

L'examen radiologique (face, profil, HIRTZ) retrouve :

- une opacité du sinus maxillaire G.
- de la face nasale G.
- des cellules ethmoïdales G.
- avec refoulement de la paroi orbitaire interne G.

Sur les tomographies, peut se discuter une atteinte de la région ptérygomaxillaire G. et de l'aile externe de la ptérygoïde; surtout il existe une opacité de l'ethmoïde à gauche et à droite.

Examen clinique le 25.10.1967, Docteur ABBATUCCI : bon état général; l'enfant ne semble souffrir de rien; l'examen ne montre aucun signe permettant de conclure à la récurrence; la fosse nasale elle-même semble s'être bien dégagée.

Les radiographies du 27.10.1967 montrent toujours une opacité diffuse du sinus maxillaire gauche, de la fosse nasale gauche et des cellules ethmoïdales gauches avec atteinte de la paroi orbitaire attenante et épaissement de la cloison intersinus nasale; par contre les ptérygoïdes semblent normales. L'ensemble permet de conclure à une amélioration radiologique avec nettoyage des lésions à droite.

L'enfant est ensuite suivie régulièrement en consultation externe : l'état général reste bon, aucun phénomène douloureux; il existe seulement de petites épistaxis intermittentes, tachant l'oreiller la nuit.

MARIE-FRANCE a repris l'école en Décembre et suit bien sa classe sans fatigue excessive. L'examen endonasal, répété tous les deux mois, ne révèle pas de changement notable : aspect tomentueux de la muqueuse sans bourgeonnement véritable, l'audition est bien conservée; pas de céphalées.

En JUILLET 1968, l'état général de l'enfant demeure excellent; la mère de MARIE-FRANCE signale un encombrement nasal fréquent avec mucosités d'allure banale mais souvent striées de sang : s'agit-il de possibles séquelles post-radiothérapiques ?

L'examen note un certain comblement nasal interne G., la muqueuse a un aspect blanchâtre sans végétations visibles.

En Septembre 1968, état stationnaire satisfaisant avec toutefois un épisode de dacryocystite G. et larmoiement évoquant :

- soit une obstruction du point lacrymal inférieur encombré de croûtes.
- soit une atteinte ethmoïdale.

ce qui entraîne une 3ème hospitalisation pour examens complémentaires.

L'examen O.R.L. du 11 Octobre 1968 montre seulement une rhinite croûteuse bilatérale, probablement secondaire au traitement radiothérapique, mais il n'y a aucun bourgeonnement suspect.

Le bilan radiologique standard et tomographique montre toujours une opacité de tout le sinus maxillaire gauche, de la partie haute de la fosse nasale G. et des cellules ethmoïdales gauches, avec atteinte des parois interne et inféro-interne de l'orbite G. et une très légère déviation de la partie supérieure de la cloison nasale, soit des images très comparables à celles de l'année précédente.

Ensuite, les examens successifs au cours de consultations externes (tous les 2 à 4 mois) ont permis de conclure :

Au cours de l'ANNEE 1969 :

- bon état général,
- persistance des épistaxis qui proviennent de la narine droite, (contrôle d'hélogramme normal),
- pas d'autre écoulement narinaire anormal,
- scolarité normale,
- examens O.R.L. réguliers pratiqués par le Docteur LIVORY constant : un examen local inchangé, restant satisfaisant à G.; à droite, la narine est encombrée de croûtes hématiques et la muqueuse paraît tomentueuse (séquelles post-radiothérapiques),

A noter en fin d'année des modifications du comportement faisant conseiller une consultation neuro-psychiâtrique ainsi que des radiographies du crâne (face, profil), un E.E.G. et un F.O., dont les résultats ont permis d'écarter l'éventualité d'une extension intra-crânienne.

Au cours de l'année 1970 :

- bon état général,
- les épistaxis sont devenues rares,
- pas de troubles de l'audition ni de l'olfaction, ni de la respiration par le nez.
- amélioration nette des troubles du comportement.
- sur le plan local, on ne note que des croûtes de sang séché.

Au cours de l'année 1971 :

- excellent état général, pas de douleurs,
- des épisodes d'épiphora,
- développement psycho-moteur normal, sauf quelques troubles caracté-
riels intermittents,
- premières règles en Janvier.
- on note un mauvais état dentaire,
- à signaler surtout des croûtes nasales fréquentes, bilatérales, saignant au contact, surinfectées, qui motivent un bilan clinique et paraclinique plus approfondi en Août 1971.

Examen O.R.L. : après désinfection soigneuse locale, l'écoulement nasal nauséabond devient alors séreux. On note

quelques croûtelles peu adhérentes dans les deux narines et une petite hémorragie dans la fosse nasale droite, au niveau de la tache vasculaire, déclenchée par le porte-coton; bel aspect de la muqueuse sous-jacente.

Radio-tomographies frontales et sagittales des fosses nasales, ethmoïdes et sinus de la face :

- Le maxillaire gauche demeure plus dense qu'à droite.
- épaississement de la cloison intersinus nasale G.
- opacité des cellules ethmoïdales gauches.
- épaississement de la paroi interne de l'orbite.
- sinus agnathus n'apparaît pas atteint.

En conclusion, par comparaison avec les clichés précédents, il ne semble pas exister de modifications notables.

ANNEE 1972 :

- excellent état général.
- développement psycho-moteur normal.
- aucune symptomatologie suspecte; aucun écoulement anormal.
- l'examen clinique est entièrement négatif : les fosses nasales sont libres et bien propres : aucune réapparition des croûtes abondantes l'année passée; aucune tuméfaction perceptible au niveau de la face.
- le seul problème actuel pour cette jeune fille de 16 ans et 3 mois est celui de bon nombre de jeunes de cet âge : son orientation professionnelle que nous nous proposons de prendre en charge par notre service social après lui avoir fait passer les tests nécessaires.

DEUXIEME PARTIE

[illegible]

I - PLACE ACTUELLE ET FREQUENCE PARMI LES TUMEURS NERVEUSES DES =====

FOSSES NASALES, =====

Les tumeurs de la placode olfactive sont peu fréquentes et ce sont les plus rares des tumeurs nerveuses olfactives (dont les plus connues demeurent les gliomes, les neuro-spongiomes et les schwannomes).

- Ainsi Gérard MARCHAND et MICHEAU (1964) en ont recueilli 4 observations à l'Institut Gustave ROUSSY pendant une période de 10 ans (1951 à 1961), sur 320 tumeurs malignes des fosses nasales étudiées, soit 1,2 % des cancers des fosses nasales dans cette série.

- J.J. PIQUET, sur 200 tumeurs des fosses nasales et des sinus vues à la Clinique O.R.L. de LILLE, trouve 3 observations de tumeurs nerveuses et un seul cas d'esthésioneuroépithéliome.

- Ces tumeurs seraient encore beaucoup plus rares d'après les statistiques d'ALDAVE et GALLARGER qui ont rencontré un cas de tumeur de la placode olfactive sur 4000 tumeurs malignes observées en 13 ans.

- En fait, les esthésioneuromes olfactifs ne seraient pas aussi rares qu'il est classique de le dire, car de nombreux cas ont dû passer inaperçus : c'est l'opinion de TAVARES qui, reprenant en 1947 l'étude de 82 tumeurs des fosses nasales, a retrouvé, abrités sous des étiquettes erronées 4 cas d'esthésioneurocytomes.

- De même, pensent Mac CORMACK et HARRIS (1955) qui ont retrouvé 3 cas parmi 80 tumeurs nasales, et OBERT qui, en 1960, a retrouvé 8 cas lors d'une étude systématique rétrospective de 504 cas de néoplasmes intranasaux; cependant que RINGENTS (d'après GRAHNE) indiquait que sur 391 tumeurs malignes du nez et des régions voisines, il n'avait découvert aucun cas de neuroblastome.

De nombreux auteurs (GIGNOUX, GAILLARD, LAFON, DENERT, BECKER, JACOX, GANDON, GUERRIER) ont étudié les tumeurs de la placode olfactive dans le cadre général des tumeurs nerveuses des fosses nasales, néoplasmes développés aux dépens d'éléments nerveux nobles, ou de soutien, localisés cliniquement aux fosses nasales.

II - HISTORIQUE.

C'est en 1924 que les histopathologistes français BERGER, LUC et RICHARD publièrent dans le bulletin pour l'étude du cancer, une observation intéressante chez un homme de 51 ans, atteint de tumeur nommée par eux, et pour la première fois : "Esthésioneuroépithéliome olfactif".

Cette tumeur associait des images de "rosettes neuro-épithéliales à des zones neurofibrillaires". Elle siègeait dans le cornet supérieur droit jusqu'à la luette, elle se révéla extraordinairement sensible à la radiothérapie et regresa très vite; après 5 séances, la respiration nasale devenait normale et le gros ganglion rétro-angulo-maxillaire de la grosseur d'un poing d'homme revint à la taille d'un oeuf.

Après six semaines de traitement, les auteurs constatèrent la disparition totale des tumeurs naso-pharyngienne et ganglionnaire.

En 1926, le même BERGER avec COUTARD décrit un "Esthésioneurocytome", deuxième variété de tumeur où la présence de fibrilles domine, dépourvue de rosettes mais qu'il rattache à une origine placodiale en raison de la présence de cellules bipolaires rappelant les esthésioneurocytes; il en fait une tumeur développée aux dépens d'éléments plus différenciés que la précédente, sorte de "tumeur plus mûre".

Puis en 1929, PORTMANN, BONNARD et MOREAU apportent un nouveau cas appelé "Esthésioneuroblastome", cette tumeur étant, elle, moins bien différenciée que les deux précédentes.

Ainsi la simple dénomination des premières observations de ce genre de tumeur intéressant la zone olfactive de la cavité nasale montre l'existence de plusieurs variétés tumorales, actuellement regroupées sous le terme de "tumeurs de la placode olfactive".

Le quatrième cas publié est le neuroépithéliome olfactif de MASSIER et DUGUET en 1937. Ensuite, ce sont les auteurs portugais qui se sont penchés sur ces tumeurs. TAVARES (4 cas), RIBEIRO (1 cas) et DA COSTA (1 cas). Ils établissent alors un résumé des connaissances de l'époque sur ce sujet.

En 1950, on retrouve dans la littérature européenne 17 cas. D'ailleurs, jusqu'en 1951, toutes les publications sur les tumeurs des fosses nasales prenant naissance dans la région olfactive et apparemment reliées à l'organe olfactif, furent retrouvées de façon exclusive dans la littérature européenne, française surtout.

C'est en effet en 1951 que sont publiés les trois premiers cas américains par SCHALL et LINEBACK, suivis peu après par SEAMAN qui établit un premier tableau récapitulatif à partir de 11 cas européens, 2 cas américains dont 1 personnel.

Depuis, le rythme des publications s'est accéléré. Le plus souvent, 1 à 2 cas sont publiés à la fois; cependant, il existe quelques séries d'observations. Nous nous contenterons de citer les auteurs des publications les plus importantes :

FRÜHLING et WILD (1954), 4 cas.

MAC CORMACK et HARRIS (1953), 5 cas.

MENDELOFF (1957), 6 cas.

DAVID MESSIMY BERDET et PERTUISET (1960), 1 cas.

OBERT et DEVINE (1960), 8 cas.

CALVET LÖ CLAUX et Coll. (1962), 6 cas.

LEWIS et HUTTER (1963), 18 cas (record mondial).

FITZ-HUGH (1965), 6 cas.

En 1962, MICHEAU réunit 47 observations dans une étude histologique approfondie.

WALLENBORN, en 1963, recueille 49 cas dans toute la littérature. En 1964, PIQUET en relève 69, DENERT dans sa thèse en 1965 réunit alors 105 cas, et en 1966 SKOLNICK en rap-

porte 103 et y ajoute 2 cas personnels. Récemment, GUERRIER collecte dans son important ouvrage 141 cas.

Depuis, on note plusieurs publications russes, italiennes et allemandes (lesquelles sont rarissimes jusqu'en 1964) et quelques séries importantes d'observations (CASTRO, 8 cas en 1969 et BIDSTRUP, en 1970, 5 cas).

Nous avons relevé une augmentation très nette du nombre de publications faites depuis 15 ans, mais il est vraisemblable que la fréquence relative de ces tumeurs olfactives est plus grande car elles ont été longtemps ignorées.

D'autre part, la période de surveillance médicale après traitement a été souvent très courte, donc de grandes différences d'un cas à l'autre caractérisent ces états.

III - ANATOMIE DES FOSSES NASALES.

Avant d'aborder une pathologie tumorale, il convient de décrire, ne serait-ce que succinctement, le cadre anatomique dans lequel se développe cette tumeur, afin de dégager le lieu d'origine et les voies possibles d'extension. Aussi allons-nous décrire rapidement les fosses nasales en insistant d'une part, sur les voies de communications avec les régions voisines, d'autre part sur la constitution de la muqueuse pituitaire.

Les fosses nasales représentent la partie la plus élevée des voies respiratoires et sont le siège de l'organe de l'olfaction. Ce sont deux cavités anfractueuses, siégeant au milieu du massif facial, séparées par une mince cloison sagittale, situées de part et d'autre de la ligne médiane au-dessus de la cavité buccale, au-dessous de l'étage antérieur de la base du crâne et en dedans des cavités orbitaires.

Elles sont en communication, par de nombreux orifices, avec des cavités pneumatiques qui leur sont annexées et creusées dans les os qui forment leur paroi externe et supérieure. Ces cavités annexes sont : les sinus frontaux en haut, ethmoïdaux et maxillaires en dehors, sphénoïdaux en arrière.

Nous allons étudier successivement les parois des fosses nasales et leurs rapports, la muqueuse pituitaire, son innervation et sa vascularisation, puis nous conclurons ce chapitre par quelques déductions anatomo-pathologiques.

A) Parois des fosses nasales et leurs rapports.

Chaque fosse nasale osseuse a la forme d'un parallélépipède allongé d'avant en arrière, ouvert en avant sur les narines, en arrière sur le rhinopharynx par les choanes et limité par 4 parois ostéocartilagineuses : externe, interne, supérieure et inférieure.

1) Paroi externe :

Les os prenant part à la constitution de cette paroi sont :

- le maxillaire supérieur à l'étage inférieur,
- le sphénoïde par l'apophyse ptérygoïde,
- l'unguis situé en AR de la branche montante du maxillaire supérieur et en avant de la masse latérale correspondante de l'ethmoïde,
- la partie verticale du palatin,
- l'ethmoïde au-dessus du maxillaire supérieur, en arrière de l'unguis et en avant du palatin.

Sur elle sont greffés les cornets supérieur, moyen et inférieur, ainsi que le cornet de Santorini au-dessus du cornet supérieur; les autres cavités appelées cornets ethmoïdaux appartiennent à l'ethmoïde.

Chaque cornet limite avec la partie correspondante de la paroi externe une cavité appelée méat.

Ces méats correspondent aux orifices des cavités sinusiennes :

- canal naso-frontal, ostium maxillaire, orifices des cellules ethmoïdales antérieures dans le cornet moyen.
- orifices des cellules ethmoïdales postérieures dans le méat supérieur et de santorini.
- le canal lacrymo-nasal à la partie antéro-supérieure du méat moyen.
- le trou sphéno-palatin qui fait communiquer la fosse nasale avec la fosse ptérygo-maxillaire en arrière de la queue du cornet moyen.

2) Paroi supérieure ou toit

Elle a la forme d'une gouttière antéro-postérieure à laquelle on peut distinguer 4 segments d'avant en arrière :

- I segment antérieur fronto-nasal oblique en haut et en arrière constitué par les os propres du nez et l'épine nasale du frontal.

- I segment ethmoïdal, horizontal, formé par la lame criblée de l'ethmoïde avec les orifices des filets du nerf olfactif.
- I segment sphénoïdal antérieur, vertical, formé par la face antérieure du sphénoïde; sur ce segment on remarque l'orifice du sinus sphénoïdal.
- I segment sphénoïdal inférieur, oblique en bas et en arrière, représenté par la face inférieure du sphénoïde.

3) Paroi interne ou cloison :

constituée de 3 pièces squelettiques :

- 2 osseuses : le vomer et la lame perpendiculaire de l'ethmoïde.
- I cartilagineuse, le cartilage de la cloison.

4) Paroi inférieure ou plancher :

présente l'aspect d'une gouttière allongée d'avant en arrière, plus large que la gouttière supérieure constituée :

- en avant, par l'apophyse palatine du maxillaire supérieur.
- en arrière, par la lame horizontale du palatin.

La cavité des fosses nasales est rendue très irrégulière par les saillies que forment les cornets : le cornet moyen est celui qui se rapproche le plus de la cloison. Il limite avec celle-ci un intervalle étroit : la "fente olfactive"; cette fente divise la cavité des fosses nasales en deux parties :

- l'une inférieure ou respiratoire,
- l'autre supérieure ou olfactive.

B) La muqueuse pituitaire :

Les fosses nasales sont revêtues d'une muqueuse très adhérente, appelée muqueuse pituitaire. Celle-ci, en regard des orifices osseux, se comporte de deux manières différentes :

- A) soit qu'elle s'y invagine en les rétrécissant,

b) soit qu'elle les ferme en passant en pont au-dessus d'eux.

1) Ainsi pour les orifices sinusiens en général, la muqueuse émet un prolongement qui tapisse les sinus, les muqueuses sinusiennes n'étant que des prolongements de la pituitaire.

Ainsi, la muqueuse pituitaire s'engage dans le canal lacrymo-nasal et se continue avec la muqueuse du conduit.

A noter : qu'elle ferme 2 des 3 orifices osseux des sinus maxillaires; il n'existe plus qu'un ostium maxillaire.

Les orifices des cellules ethmoïdales antérieures et le canal naso-frontal s'ouvrent dans un même ostium infundibulaire.

2) Par contre, au niveau des autres orifices, lieux de passage vasculo-nerveux, la pituitaire obstrue le trou sphéno-palatin et les trous de la lame criblée de l'ethmoïde. Les vaisseaux et filets nerveux qui en sortent pénètrent alors dans l'épaisseur de la muqueuse.

D'autre part, au niveau de la partie antéro-inférieure de la cloison, la muqueuse présente très fréquemment un petit orifice donnant accès à un conduit long de 1/2 à 1 cm fermé en cul-de-sac : c'est le tube de RUYSCH, toujours bien visible chez l'embryon. Cette formation est l'homologue rudimentaire de l'organe voméro-nasal de Jacobson, très développé chez les batraciens, reptiles, mammifères et surtout rongeurs. Sa fonction olfactive est certaine.

C) Innervation de la muqueuse pituitaire :

La muqueuse des fosses nasales reçoit deux sortes d'innervation :

- l'une sensorielle,
- l'autre somatique et viscérale.

L'innervation sensorielle est constituée par le nerf olfactif; les cylindraxes des cellules olfactives forment les filets terminaux olfactifs, ceux-ci se réunissent sur les parois externe et interne en plusieurs troncs qui vont traverser les orifices de la lame criblée de l'ethmoïde pour pénétrer dans le bulbe olfactif où les cylindraxes s'articulent avec les cellules initiales.

L'innervation somatique sensitive est assurée par le trijumeau.

Le nerf maxillaire supérieur innerve la plus grande partie de la muqueuse par l'intermédiaire du nerf sphéno-palatin et de ses branches de division :

- naso-palatin → cloison
 - nasal supérieur vers les cornets supérieurs
 - pterygo palatin
 - palatin antérieur
- } plancher, cornets et méats inférieurs

Le nerf nasal interne, issu de l'ophtalmique, innerve la partie antérieure des fosses nasales

L'innervation sympathique provient du ganglion sphéno-palatin par l'intermédiaire du nerf sphéno-palatin.

Le nerf terminal ou nerf olfactif de Pinus

Il s'agit d'un minuscule filet nerveux situé en dedans des nerfs olfactifs qui, divisés en quelques rameaux, traversent la fente ethmoïdale et les trous olfactifs internes les plus antérieurs. Ce filet se termine dans la partie antéro-supérieure de la muqueuse de la cloison nasale. Il est considéré par LAZORTHE comme le premier nerf crânien. En raison de la présence sur son trajet d'un plexus ganglionnaire dont les cellules sont de type sensitif, il peut être considéré comme le nerf naso-sensible de la région olfactive.

D) Vascularisation :

La muqueuse pituitaire est très vascularisée.

Le réseau artériolaire est alimenté par :

- les artères ethmoïdales antérieures et postérieures (branche de l'ophtalmique).

- la sphéno-palatine (branche terminale de la maxillaire interne)
- la palatine supérieure
- la ptérygo-palatine
- les artères de l'aile du nez et de la sous-cloison (branches de la faciale).

Les veines sont tributaires de la veine faciale, du plexus veineux maxillaire interne et des veines ethmoïdales antérieures et postérieures.

Les lymphatiques se jettent dans les ganglions rétro-pharyngiens et dans les ganglions supérieurs de la chaîne jugulaire interne.

E) Déductions anatomo-pathologiques :

Ce rappel anatomique nous permet de préciser : d'une part les points faibles des parois des fosses nasales, d'autre part le fait que la muqueuse pituitaire se trouve en continuité avec la muqueuse sinusienne.

Ainsi, une infiltration néoplasique de la muqueuse se trouvera par ces orifices une voie d'expansion facile :

- en dehors : vers le sinus ethmoïdal et maxillaire et delà vers l'orbite en raison de la fragilité de la paroi supérieure du sinus maxillaire et surtout de la paroi externe du labyrinthe ethmoïdal et vers la fosse canine.
- en haut : vers l'étage antérieur de la base du crâne et le sinus frontal.
- en arrière : vers le sinus sphénoïdal et le cavum.
- en avant : vers les os propres et l'extérieur de l'auvent nasal.

A) Rappel embryologique :

A la fin de la 3ème semaine de la vie intra-utérine, un embryon humain se présente comme une plaque tridermique dont les 3 feuillets sont : l'ectoblaste, le mésoblaste et l'endoblaste.

L'ébauche du système nerveux apparaît très tôt aux dépens de l'ectoblaste de la région dorso-médiane de l'embryon. Ce "neurectoblaste" va d'abord s'épaissir pour donner la plaque neurale. Celle-ci se transforme en une gouttière longitudinale dont les bords se rapprochent et se soudent dorso-salement pour constituer le "tube neural".

En même temps, des bords de la gouttière se détachent des groupes de cellules qui constituent à droite et à gauche la crête neurale, bandelette s'étendant tout le long du tube neural.

Le tube neural et la crête neurale une fois isolés, le reste de l'ectoblaste prend le nom d'épiblaste.

La partie antérieure ou céphalique renflée du tube neural devient le "cerveau antérieur" ou prosencéphale (= diencéphale et télencéphale).

- le cerveau moyen ou mésencéphale

- le cerveau postérieur ou rhombencéphale.

L'épiblaste et le mésoblaste correspondant au prosencéphale vont subir de profondes modifications : la partie antérieure et ventrale de l'embryon se modèle par apparition de bourgeons de mésenchyme tapissés d'épiblaste :

- à la partie antérieure le bourgeon frontal,

- à sa base apparaît très tôt une fente transversale, le stomodéum limité en bas et latéralement par les bourgeons mandibulaires et maxillaires supérieurs (ou bourgeons du 1er arc).

Vers le 35ème jour, d'après GIRAUD et LELIEVRE, la voûte du stomodéum correspondant à la partie inférieure du bourgeon frontal se déprime sur la ligne médiane, et à ses extrémités latérales un épaississement de l'épiblaste forme les placodes olfactives droite et gauche séparées du prosencéphale sus-jacent par une lame de mésenchyme.

D'abord aplatie, chaque placode au cours de la 6ème semaine se déprime en fossette et s'enfonce dans le bourgeon frontal en constituant le fond d'une fossette nasale ou olfactive qui prend l'aspect d'une gouttière à direction antéro-postérieure.

Puis cette fosse nasale devient un cul-de-sac dont la voûte est tournée vers l'encéphale, future fosse nasale.

Le fond de la fosse nasale n'est séparé du toit du stomodéum que par une plaque épithéliale, la membrane bucco-nasale de Hochstetter qui se perforera en constituant chez l'embryon de 7 semaines les choanes primitives.

La placode est située à la partie la plus haute et la plus centrale de la fosse nasale. Elle donne l'épithélium olfactif. Les autres parties des fosses nasales sont tapissées d'épiblaste banal, future muqueuse pituitaire.

L'épiblaste des parois latérales des fosses nasales est soulevé dès la 6ème semaine par le mésenchyme, édifiant les cornets. Cet épiblaste, vers le 4ème mois, se déprimera en certaines zones ébauches des sinus.

Chez l'embryon de 5 cm, une partie de l'épiblaste placodial revêtant le septum nasal s'invagine un peu au-dessus du massif pré-maxillaire et forme deux dépressions de part et d'autre du septum : les organes de Jacobson droit et gauche qui dégénèrent par la suite chez l'homme mais persistent chez quelques mammifères dont le cobaye.

Enfin, le mésoblaste chondro-ostéogène entourant les fosses nasales se condense en capsule olfactive, ébauche du futur ethmoïde.

B) Origine de la placode olfactive :

Plusieurs théories ont été émises .

1^{re} L'origine épiblastique que nous venons de décrire est celle la plus communément admise par les embryologistes (SCHAFFER, HAMILTON, EGGSTON, WOLF, AREY, MAXIMOV et BLOOM). Il existerait ainsi 3 types de placode épiblastique : les placodes olfactive, cristallinienne et auditive.

2^{de} L'origine endoblastique a été soutenue par BERGER, LUC et RICHARD.

Pour ces auteurs, la placode olfactive provient d'une différenciation locale de l'endoblaste et est complètement indépendante du neuroectoblaste primitif donc du système nerveux central et sympathique.

Cette théorie n'a, actuellement, plus guère de partisans.

3^{de} L'origine nerveuse, névraxique est argumentée par BIMES et PLANEL.

Déjà pour GROTH, en 1938, la placode olfactive n'était considérée que comme un fragment de la plaque neurale détaché de celle-ci à un stade où la distinction morphologique entre ectoderme et endoderme est impossible.

Pour LAWS, en 1957, la placode est formée par des groupes épars de cellules qu'il considère comme un "reliquat de cellules neuroectoblastiques ayant conservé leur potentialité cérébrale neurogène et gliogène".

Les travaux de BIMES et PLANEL (1948) rapportés en détail dans la thèse de PLANEL confirment l'origine névraxique de la placode par l'étude des premiers stades de développement de l'appareil olfactif chez le lapin et la souris; si cette théorie se vérifie, l'identité des placodes olfactives et du névraxe revêt une grande importance. Elle explique :

- la présence de rosettes neuroépithéliales dans certaines tumeurs du névraxe (neuroépithéliomes centraux).

et certaines tumeurs olfactives (esthésio-neuro-épithéliomes).

- la ressemblance entre tumeurs oculaires et olfactives avec ou sans rosettes neuroépithéliales, cupule optique et placode olfactive n'étant toutes deux que des émanations du névraxe.
- la difficulté du diagnostic histologique entre tumeurs de la placode olfactive (esthésioneuroblastome et esthésioneurocytome) et tumeurs du système sympathique (sympathome embryonnaire).

C) Topographie de la muqueuse olfactive.

Le neuroépithélium olfactif est localisé chez l'homme à la partie moyenne de la voûte des fosses nasales, en regard de la lame criblée de l'ethmoïde. Il s'étend de chaque côté du septum et sur la partie moyenne du cornet supérieur sur environ 8 à 10 mm. Le bord antérieur est à 10 mm de l'extrémité antéro-supérieure des fosses nasales et le bord postérieur à 5 mm des choanes; on comprend ainsi la localisation haute au niveau de la lame criblée des tumeurs olfactives ainsi que la possibilité de propagation intracrânienne.

L'implantation de la tumeur dans cette zone est caractéristique.

Cependant, on trouverait (ALDAVE et GALLAGER) des plages isolées de ce même épithélium dans les cellules ethmoïdales antérieures : ce qui expliquerait l'envahissement précoce et, pour certains, l'atteinte presque habituelle de l'ethmoïde.

Il existerait aussi des îlots de cellules olfactives dans le sinus sphénoïdal et en certains points éparpillés de la muqueuse pituitaire, ce qui explique comme nous le verrons, les localisations aberrantes des tumeurs olfactives.

D) Histologie de la placode et de la muqueuse olfactives :

Il existe dans la placode olfactive :

- une souche de cellules indifférenciées à l'origine du neuroépithélium olfactif;
- ces cellules, les esthésioneuroblastes, donnent naissance à des éléments cellulaires de soutien et à des cellules neuro-sensorielles olfactives : les cellules esthésioneures ou esthésioneurocytes.

VAN CAMPENHOUT, en étudiant la formation de la placode olfactive chez l'homme et le porc, confirme ce que GROTH avait déjà décrit : les cellules primitives de la placode ou esthésioneuroblastes donnent naissance à des bourgeons dont proviennent les cellules de Schwann des filets nerveux olfactifs.

Ainsi, l'esthésioneuroblaste est la cellule-souche :

- des cellules de soutien,
- des esthésioneurocytes, cellules nobles,
- et des cellules de Schwann des fibres olfactives.

L'épithélium olfactif est au début en contact assez étroit avec le bulbe olfactif. Ultérieurement, il en sera progressivement séparé par les méninges et la lame criblée de l'ethmoïde.

La muqueuse pituitaire est de coloration rosée, à l'exception d'une zone demi-circulaire de 2 cm de rayon ayant pour centre la lame criblée de l'ethmoïde et descendant jusqu'au bord libre du cornet moyen, c'est le locus lutéus, de coloration jaunâtre.

A ces deux aspects correspond une constitution histologique et physiologique différente : ce locus lutéus ou tache jaune (3 cm²) contient l'aire olfactive tandis que le reste de la pituitaire a une fonction respiratoire d'où :

a) la pituitaire est une muqueuse de type respiratoire constituée :

- d'un épithélium cylindrique stratifié et cilié,
- d'un chorion assez épais, très vasculaire où les éléments

conjunctivo-élastiques entourent de nombreuses glandes acineuses mixtes avec un périoste adhérent.

b) le locus lutéus est lui, constitué différemment :

- d'un épithélium cylindrique pseudo-stratifié non cilié et sa coloration jaune est due à la présence de cellules cylindriques de soutien chargées de pigments lipochromes.

Cette pseudo-stratification vient du fait que les noyaux cellulaires (neurones et cellules de soutien) sont sur une seule couche mais à des étages différents.

Entre les cellules de soutien, apparaissent les cellules sensorielles olfactives.

Ces cellules n'ont pas de cils vibratils, mais leurs pôles périphériques sont recouverts d'une formation particulière qui, en se soudant d'une cellule à l'autre, constitue la membrane limitante olfactive.

A noter que la zone où sont rencontrées ces cellules olfactives, l'aire olfactive proprement dite, est moins étendue que le locus lutéus (environ 15 cm²).

Les cellules olfactives ou cellules de Schultze sont, avec leur renflement nucléaire et leurs prolongements protoplasmiques opposés, de véritables cellules nerveuses bipolaires.

- le prolongement superficiel dendritique s'élève entre les cellules de soutien pour atteindre la surface libre de la muqueuse et la dépasser par une petite vésicule claire qui porte une dizaine de petits cils très fins (cils olfactifs).

- le prolongement profond, interne, correspond au cylindraxe qui, associé aux autres terminaisons cylindraxiques, constitue les fibres du nerf olfactif, lequel se termine en s'articulant avec des dendrites du 2ème neurone, les cellules mitrales du bulbe olfactif.

Ces cellules, véritables cellules nerveuses sensibles correspondent au 1er neurone.

Cellules de soutien et cellules olfactives reposent sur une vitrée recouverte d'une couche cellulaire, les cellules basales, qui sont considérées comme des éléments de remplacement.

Le chorion est peu épais.

- les glandes y sont nombreuses, de type tubulaire spécial à la muqueuse olfactive (glandes de Bowmann).
- Le réseau vasculaire est moins développé que dans la pituitaire normale.
- ce chorion renferme des formations lymphoïdes et des fibres nerveuses cylindraxiles qui traversent la lame criblée.

Si la placode olfactive est pour beaucoup d'auteurs le point de départ de la tumeur, d'autres origines ont été et demeurent discutées car les fosses nasales sont riches en structures nerveuses :

- l'épithélium olfactif et l'organe de Jacobson dérivés de la placode olfactive,
- le ganglion de Loci.
- le ganglion sphéno-palatin et ses fibres sympathiques
- la proximité de l'encéphale a même suggéré une origine névraxique de ces tumeurs.

I) La placode olfactive :

L'organe olfactif primitif n'existe pas au stade post-embryonnaire. Mais selon CONHEIM, cité par SCHALL et LINEBACK, des vestiges cellulaires placodiaux peuvent avoir persisté après la naissance et se sont développés d'une façon tardive et anarchique; ce qui expliquerait l'indifférenciation de ces tumeurs en particulier l'esthésioneuroépithéliome.

2) L'épithélium olfactif :

C'est l'origine déjà citée par BERGER lors de la découverte de ces tumeurs olfactives.

L'esthésioneuroblaste, cellule indifférenciée, donne naissance d'une part aux cellules épithéliales groupées en rosettes et semblables aux cellules cylindriques de soutien de la muqueuse olfactive normale, et d'autre part, aux esthésioneurocytes à potentiel neurofibrillaire.

3) L'organe de Jacobson :

Hypothèse avancée par PEYRON, FARBER, SCHALL et LINEBACK, du fait de sa structure même et de son origine, mais cet organe voméro-nasal est situé à la partie antéro-inférieure de la cloison nasale, ce qui cadre mal avec l'origine habituellement haute de ces tumeurs.

4) Le ganglion de Loci (MARTIN, DARGENT, GIGNOUX) :

Ce petit ganglion, situé à la partie antérieure de la placode olfactive donne naissance à des cellules ganglionnaires et à des filets nerveux raccordés au cerveau par des trajets sinueux mal définis. Il est annexé au nerf terminal. Mais ces auteurs admettent l'origine placodiale de l'organe ce qui nous ramène en fait à la théorie placodiale.

5) Le ganglion sphéno-palatin

est l'hypothèse d'ESCAT, reprise ensuite par plusieurs auteurs américains (MENDELOFF, SCHALL et LINEBACK, DIBBLE BROWN, MAC CORMACK et HARRIS, FISHER).

Ce point de départ semble présenter un intérêt seulement historique.

Il est invraisemblable qu'une structure extra-nasale (arrière fond de la fosse ptérygo-maxillaire) donne naissance à un néoplasme intra-nasal; la destruction osseuse est absente dans bon nombre de cas.

L'origine évoquée des petits filets sympathiques de la muqueuse pituitaire est-elle aussi abandonnée.

6) L'origine névraxique :

FRÜHLING et WILD pensent qu'il peut s'agir d'in-

clusions névraxiles dysembryoplasiques du toit des fosses nasales. GRICOUROFF et DULAC évoquent l'origine névraxiale que possible, étant donné la proximité de l'encéphale.

En fait, seules sont retenues les théories d'origine aux dépens de la placode olfactive et de l'épithélium olfactif.

Deux faits sont en faveur de cette dernière origine :

- DA COSTA a observé un esthésioneuroépithéliome développé à un stade précoce aux dépens de la muqueuse olfactive.
- STRECHT et RIBEIRO ont noté dans le cas N° 3 de TAVARES, la pénétration des éléments nerveux de l'épithélium olfactif vers la profondeur à travers une rupture de la basale. Elle n'explique cependant pas l'aspect indifférencié de ces

3.

S'agit-il alors du développement d'éléments embryonnaires demeurés inclus dans la muqueuse olfactive ou de l'évolution secondaire d'éléments adultes ?

D'une part, DELMAS cité par AUBRY a obtenu à l'aide d'agressions variées sur l'embryon du batracien, des rosettes cellulaires tout à fait typiques. Les rosettes apparaissent pour cet auteur comme le fait d'une réaction tératologique très générale de la cellule neuroectodermique embryonnaire.

D'autre part, HERROLD a montré que des tumeurs neuroépithéliales (histologiquement semblables aux neuroépithéliomes, neuroblastomes et neurocytomes rapportés chez l'homme) peuvent provenir de l'épithélium olfactif des hamsters Syriens après injection sous-cutanée interscapulaire de diéthylnitrosamine.

Cette conclusion tend à supposer l'origine épithéliale olfactive de ces tumeurs chez l'homme et soulève la possibilité d'un facteur cancérigène comme agent étiologique (diéthylnitrosamine N N' dinitropipérazine et Nnitrosopipéridine). La voie d'administration semble être d'importance

secondaire (HOFFMANN et GRAFF, DUCHREY, HERROLD).

Des recherches virologiques et bactériologiques n'ont pas été mentionnées dans la littérature.

Quoiqu'il en soit, tout le monde est d'accord pour reconnaître la précocité de la différenciation de la placode.

Tout se passe comme si ces tumeurs se développaient

- soit sur une muqueuse nasale restée à l'état embryonnaire, donc consécutive à une anomalie de développement embryonnaire.

- soit sur une muqueuse nasale redevenue à l'état embryonnaire donc consécutive à des phénomènes de régression à l'état embryonnaire.

Cette incertitude concernant l'origine conduit à des différences dans l'appellation des tumeurs que certains nomment :

DENERT : tumeurs dites de la placode olfactive.

GUERRIER : tumeurs du neuroépithélium olfactif.

I) Macroscopiquement

L'examen ORL, et l'examen de la pièce opératoire ont entraîné des descriptions très diverses de ces tumeurs,

- Dans plus de 50 % des cas, la tumeur se présente comme un polype banal, saignant facilement dès le moindre contact, né du toit des fosses nasales.
- Plus rarement, elle réalise plusieurs polypes au niveau du méat supérieur.
- Exceptionnellement, elle a été décrite comme des masses encéphaloïdes (ainsi le cas de RASQUIN sans hémorragie avant et pendant l'intervention, masse sans adhérences, ni même fongueuse).
- Souvent, elles forment des masses tumorales mal limitées; adhérentes aux plans osseux et envahissant les tissus voisins en érodant les parois osseuses; parfois au contraire, elles semblent enfermées dans une pseudo-capsule. Elles sont lisses, rarement charnues, plus ou moins fermes, mollasses, présentant parfois des ulcérations et de couleur allant du gris au rouge foncé.

Bref, si le caractère hémorragique semble le plus courant, affirmé :

- soit lors de l'interrogatoire,
- soit lors d'une biopsie,
- soit encore lors d'une intervention

(à tel point qu'une ligature préventive de la carotide interne a été préconisée avant toute intervention) aucun caractère macroscopique ne permet d'affirmer la nature de la tumeur,

Donc, aspect, couleur, forme, consistance et surface ne sont guère caractéristiques.

2) Microscopiquement :

Si les caractères macroscopiques sont peu importants pour le diagnostic de ces tumeurs, l'examen microscopique est en revanche primordial. Lui seul permet le diagnostic difficile qui nécessite des techniques très précises de prélèvement, fixation et coloration.

a) La biopsie doit être large et profonde, si possible intéressant plusieurs points de la tumeur. Chaque fois que l'on soupçonne la présence d'une tumeur nerveuse, le prélèvement doit être fait sous anesthésie générale en milieu chirurgical pour vérifier le siège d'insertion de la tumeur et éviter de pratiquer une biopsie dans une zone inflammatoire ou nécrotique.

Parfois le diagnostic histologique n'a été porté que sur la pièce d'exérèse chirurgicale.

L'examen extemporané ne permet pas l'utilisation de colorations électives des fibres nerveuses. Cependant il peut être intéressant pour établir le diagnostic différentiel.

b) La fixation revêt ici une importance fondamentale. En effet, les cellules nerveuses se lysent très rapidement et prennent un aspect ininterprétable.

La fixation doit donc être immédiate, faite de préférence au formol à 10 % et non au liquide de Bouin de façon à faciliter la coloration du tissu nerveux, surtout l'imprégnation argentique.

D'ailleurs pour le Professeur PORTMANN, l'emploi systématique de techniques histologiques spéciales aux tissus nerveux montrerait que ces tumeurs sont plus fréquentes qu'on ne le croit.

c) Les colorations, elles, sont très nombreuses. Il faut surtout retenir les travaux de WOHLWILL qui, à l'aide de techniques d'imprégnation argentique a pu dans un cas d'esthesioneurocytome, mettre en évidence des cellules comparables aux cellules sensorielles olfactives démontrant le bien-fondé

des idées de BERGER sur la communauté d'origine des 2 variétés tumorales à partir du revêtement olfactif.

MICHEAU insiste sur la nécessité de faire systématiquement 3 colorations :

- ~ un trichrome de MASSON à l'hématéïne-phloxine Safran.
- ~ un azo-carmin.
- ~ et une coloration de Bodian.

Citons aussi la technique de BIELEHOWSKI, la méthode de HOLMES (cf. fiche technique).

Les différentes descriptions qui se sont succédées depuis 1926, ont suscité des classifications et une terminologie variables de ces tumeurs.

BERGER, lors des 2 premiers cas décrits en 1924 et 1926, avait distingué 2 types de tumeurs de maturation différente :

- 1) L'esthésioneuroépithéliome, repris depuis comme la variété la plus caractéristique et donc de diagnostic le plus facile; en effet, ce type associe des cellules cylindriques, disposées en rosettes à des massifs de cellules neuroblastiques peu différenciées et à des faisceaux neuro-fibrillaires. Les cellules cylindriques ont les caractères des cellules de soutien de la muqueuse olfactive et parmi elles, des cellules à noyau allongé se prolongent à travers la membrane basale des rosettes par un neurofibrille, correspondant aux cellules sensorielles olfactives, esthésioneuronales.
- 2) L'esthésioneurocytome réalise un type tumoral moins typique car les rosettes y font défaut, mais où se retrouvent massifs neuroblastiques et neurofibrilles, les cellules se groupent ici pour former des amas compacts séparés par des faisceaux de neurofibrilles, qui correspondent aux cylindraxes des esthésioneurocytes.

Les auteurs américains, au cours de leurs premières publications, ont repris cette classification de BERGER (MENDELOFF, DIBBLE BROWN).

Puis différents auteurs américains et portugais (MAC CORMACK et HARRIS, FISHER, TINGWALD, STRECHT et RIBEIRO) ont poussé plus loin cette classification en introduisant un 3ème type : l'esthésioneuroblastome dont le caractère essentiel est la présence de cellules plus volumineuses, d'allure plus jeune que les esthésioneurocytes, sans véritables rosettes, mais disposées en couronnes, ébauchant des pseudo-rosettes.

Certains, SCHALL et LINEBACK, HOLLAND, envisagent une classification sur la possibilité de métastaser de ces tumeurs : n'ayant pas retrouvé cette éventualité lorsque les tumeurs contiennent de vraies rosettes, ils distinguent :

type I : esthésioneuroblastomes (sans rosettes mais comprenant des pseudo-rosettes).

type II : esthésioneuroépithéliomes (avec vraies rosettes).

En fait, de nombreux auteurs français (LABAYLE, CALVET, ANDRE), belges (SCHUERMANS), américains (FITZ HUGH, LEWIS, HUTTER), et portugais (WOHLWILL, JOAS CAMPOS, DA SILVA ALVES) considèrent qu'il est plus logique et plus facile de désigner toutes les tumeurs de la placode olfactive comme des esthésioneuroblastomes, tout en signalant simplement l'existence ou non de rosettes ou de pseudo-rosettes.

CALVET retrouve d'ailleurs les aspects histologiques d'esthésioneurocytome et d'esthésioneuroépithéliome dans les prélèvements d'une seule et même tumeur.

Depuis, BECKER, JACOX, GRAHN, approuvés par CASTRO considèrent qu'il n'est pas nécessaire de diviser ces néoplasmes en esthésioneuroépithéliomes (ENEO), esthésioneurocytomes (ENCO) et esthésioneuroblastomes (ENBO), puisque les caractères décrits pour chaque type sont pour la plupart des aspects variés de la différenciation d'une même tumeur.

Plus récemment, GUERRIER, GANDON, DENERT reprennent la classification en 3 groupes, suivant en cela les travaux détaillés de GERARD-MARCHANT et MICHEAU; ainsi, ils distinguent par ordre de maturité croissante : l'ENBO, l'ENEO, l'ENCO, l'ensemble étant désigné sous le nom d'esthésioneuromes olfactifs (ENO).

I) l'ENEO

(Esthésioneuroépithéliome olfactif.

Type I de BERGER).

le processus tumoral porte sur les 2 lignées, c'est à dire les cellules de soutien et les cellules nobles ou esthésioneurocytes.

2) l'ENCO

(Esthésioneurocytome olfactif.

Type II de BERGER).

le processus tumoral porte uniquement sur les cellules nobles, les esthésioneurocytes : la tumeur est donc plus différenciée que l'ENEO.

3) l'ENBO

(Esthésioneuroblastome olfactif.

Type III, individualisé par MAC CORMACK et HARRIS).

le processus tumoral comporte des cellules plus indifférenciées, nées aux dépens d'une placode restée à l'état embryonnaire ou en voie de régression.

Nous allons étudier les caractères microscopiques de ces différentes tumeurs, en soulignant d'emblée leurs deux caractères essentiels :

- la richesse cellulaire,
- la présence de fibrilles.

I) L'ENEO :

I) les rosettes réalisent une lumière centrale sphérique bordée de cellules cylindriques avec un noyau ovoïde à leur base; le pôle apical granuleux est muni d'une

cuticule faisant saillie dans la lumière; il n'y a pas de cils vibratiles; le cytoplasme dans le I/3 apical présente des stries dont la disposition radiaire donne à la rosette un aspect "en soleil" très caractéristique.

Ces cellules sont assimilables aux cellules de soutien de la placode olfactive. La cavité centrale est régulière, arrondie, à limites précises; quelquefois vide, elle contient le plus souvent des débris éosinophiles compacts ou filamenteux qui ont pu être pris pour des cils.

La rosette épithéliale se rapproche morphologiquement des rosettes du rétinoblastome.

2) Contrairement aux éléments de soutien, les éléments nerveux proprement dits, c'est-à-dire les esthési-neurocytes, ne donnent pas naissance à des formations caractéristiques. Ils constituent des amas compacts situés plus volontiers au centre de la tumeur, formés par une accumulation de petites cellules tassées les unes contre les autres, à cytoplasme peu visible, à noyau rond ou ovalaire, très chromatiques, à plusieurs nucléoles.

Ces cellules ressemblent beaucoup aux lymphocytes et entraînent parfois des erreurs de diagnostic.

Ces éléments donnent des prolongements cytoplasmiques, les neuro-fibrilles, fins et ondulés, qui s'anastomosent avec ceux des cellules voisines pour former un réseau fibrillaire, colorable par l'imprégnation argentique de Bielschowski ou de Bodian, ce qui affirme leur nature nerveuse.

3) Le stroma est oedémateux ou myxoïde, assez comparable au chorion d'un polype muqueux des fosses nasales. Les vaisseaux y sont nombreux.

II) L'ENCO

Il est plus simple, car issu seulement des éléments nerveux de la placode olfactive (les esthésioneurocytes). Mais l'absence de rosettes, partie caractéristique de l'ENEO augmente la difficulté du diagnostic, d'où erreurs fréquentes.

1) Les cellules ressemblent beaucoup aux cellules des amas compacts de l'ENEO :

- petites, arrondies, sans limites cytoplasmiques précises,
- noyaux ronds, réguliers,
- ces cellules ressemblent à des lymphocytes et très nombreuses, elles font penser parfois à un lymphosarcome,
- l'activité mitotique de ces éléments est peu importante, en tout cas moindre que pour l'ENEO.

La disposition des cellules varie d'après MICHEAU suivant l'abondance des fibrilles :

- là où le feutrage fibrillaire est important, les éléments cellulaires s'ordonnent en ligne, en chapelet suivant l'axe des fibrilles.
- là où le feutrage est peudense, les cellules forment des petits amas arrondis plus ou moins espacés.

Dans l'ensemble, l'image d'un ENCO rappelle celui des sympathomes embryonnaires.

2) Les neurofibrilles, reconnues par les colorations électives se réunissent en faisceaux d'autant plus épais qu'on s'éloigne du centre de la tumeur. Elles correspondent en somme aux cylindraxes des esthésioneurocytes qui forment dans les conditions normales les fibres du nerf olfactif.

3) Le stroma est constitué généralement par un tissu collagène jeune dont les fibres, tantôt cheminent avec les neurofibrilles, tantôt sont traversées par elles à angle droit.

Les vaisseaux y sont nombreux.

Il est le siège d'un infiltrat inflammatoire diffus à majorité de plasmocytes.

III) L'ENBO :

formé également à partir des esthésioneuroblastes, sa constitution est voisine de celle de l'ENCO, mais les cel-

En général, les auteurs classent sous le vocable d'ENBO, les esthésioneuromes olfactifs qui ne correspondraient pas exactement aux structures de l'ENEO ou de l'ENCO.

Le tableau de Gérard MARCHAND et MICHEAU résume les aspects structuraux des ENO :

		Esthésio- neuroépithéliome	Esthésio- neurocytome	Esthésio- neuroblastome
Eléments de soutien (épithélium)	Cellules...	cyllindriques, hau- hautes, cuticule cils ?		
	Architectu- re.....	Rosettes constan- tes aspect souvent "en soleil"		
Eléments nerveux (neuroépithélium)	Cellules...	lymphocytoïdes nombreuses mi- toses	lymphocytoï- des amitoses ?	plus grandes chromatine moins dense
	Architectu- re.....	Amas compacts	géométrique: - en chapelet - en damier	non spécifique pseudo-roset- tes possibles
	Neurites...	entrecroisés	souvent à an- gle droit	
Stroma		oedémateux ou myxoïde assez vasculaire	"Aqueux"	polymorphe

Enfin, de nombreux auteurs (DIBBLE, BROWN, OBERT, MENDEDELOFF) ont trouvé des calcifications dans les ENO.

CABALLES a décrit un cas d'ENBO avec de nombreux "psammomes" ou calcophériles : capsules arrondies, formées par les couches concentriques de collagène calcifié.

VII - ETUDE CLINIQUE. =====

A) Age et sexe :

Sur les 179 malades porteurs de tumeurs olfactives que nous avons retrouvés dans la littérature, l'âge et le sexe étaient précisés dans 179 cas et nous avons retrouvé 107 hommes pour 72 femmes, donc une légère prédominance masculine.

Il ne semble pas y avoir d'âge de prédilection pour la survenue de ces tumeurs; notons un maximum de fréquence entre 10 et 20 ans; le plus jeune malade et le plus âgé, observés chez l'auteur américain LEWIS, avaient respectivement 8 et 79 ans.

La rareté de ces tumeurs avant l'âge de 10 ans en fait un caractère différentiel avec les sympathomes très fréquents chez le jeune enfant et les gliomes observés dès la naissance.

Pas plus que l'âge et le sexe, la race et la profession, quand elles sont mentionnées, ne semblent avoir aucune influence quant à la fréquence de l'affection.

Age		0 à 9	10 à 19	20 à 29	30 à 39	40 à 49	50 à 59	60 à 69	70 à 79
<u>Sexe</u>									
M.	107	1	21	18	19	16	14	15	3
F.	72	1	13	10	11	7	16	8	6
Total	179	2	34	28	30	23	30	23	9

B) Siège :

Dans 144 cas, le siège primitif de la tumeur lors de la découverte de celle-ci était une fosse nasale.

- 6 fois les deux fosses nasales étaient comblées.
- 16 fois la tumeur semblait, dès le premier examen, prendre son point de départ dans la partie haute du naso-pharynx.
- enfin 14 fois (1 fois sur 13 environ) des localisations plus rares furent retrouvées, vraisemblablement dues à une plage aberrante de la muqueuse olfactive dans bon nombre de ces cas.

Les fosses nasales sont donc le siège habituel de ces tumeurs sans prédominance marquée pour un côté plutôt que l'autre. Ces tumeurs naissent habituellement du toit des fosses nasales, plus particulièrement au niveau de la lame criblée ou sur la partie haute adjacente de la cloison ou dans la région du cornet supérieur, c'est-à-dire là où existe la muqueuse olfactive.

Siège	Nombre
Fosse nasale unilatérale.....	143
Fosses nasales bilatérales.....	6
Ethmoïde..... (cas de Fitz, Hugh, Voisin, Micheau Auvry- Texier et Shall et Linerback (2))	6
Naso-pharynx.....	16
Sinus maxillaire..... (cas de Mashberg et Church)	2
Sinus frontal..... (cas de Piquet, Bourdial et Natali, Aubry- Texier)	3
T.C. frontale..... (cas de Jakumeit)	1
Cornet inférieur..... (cas de Strecht Ribeiro)	1
Angle interne de l'orbite..... (cas de Grimaud, Tenenbaum)	1

C) Signes d'appel :

A la lueur des observations connues, on s'aperçoit qu'aucun élément clinique ne permet à lui seul d'évoquer le diagnostic; les signes d'appel consistent le plus souvent en un ensemble de petits symptômes fonctionnels unilatéraux qui orientent l'attention sur la fosse nasale.

Nous avons regroupé dans le tableau ci-dessous, par ordre de fréquence, ces signes d'appel qui peuvent être plus ou moins associés ou isolés.

a) les signes rhinologiques sont bien sûr les plus fréquents, en particulier l'obstruction nasale qui peut être bilatérale suivant l'extension de la tumeur; on note souvent l'association obstruction nasale - épistaxis répétées; d'autres fois, c'est un écoulement nasal anormal (jetage muco-sanguinant, rhinorrhée muco-purulente), parfois associé à un syndrome de sinusite frontale qui amène le malade à consulter. L'anosmie étant unilatérale, peut rester inconnue; dans certaines observations, elle est citée comme un signe de début très net (FRUHLING, LARGIADER, OBERT et ROBINSON).

b) les signes oculaires viennent en second et, par ordre de fréquence, on signale l'exophtalmie, le larmoiement puis plus rarement diplégie, baisse de l'acuité visuelle, douleurs oculaires, gêne à la mobilité oculaire, épiphora et dacryocystite.

c) parmi les signes faciaux, déformation de la racine du nez et tuméfaction de l'angle interne de l'orbite, parfois associés, ont été des signes révélateurs (GRIMAUD, PIQUET, GRAHNE, MARTIN, MENDELOFF). Citons les cas uniques de tuméfaction malaire décrite par LEWIS, d'oedème jugal (CALVET) de tuméfaction gingivale (CHURCH) et de tuméfaction endobuccale (ROCHETTE).

d) les signes auriculaires sont exceptionnels : nous n'avons pas relevé de cas jusqu'à notre observation où c'est le trouble auriculaire qui avait motivé la consultation.

e) quant aux signes neurologiques, ils sont relativement fréquents : en particulier la céphalée dont la signi-

fication n'est pas toujours évidente au cours des observations (névralgie faciale, hypertension intra-crânienne ou encore sinusite frontale ?).

- des troubles psychiques à type de syndrome frontal sont rapportés par JAKUMEIT

- enfin des déficits neurologiques peuvent être en rapport avec une extension cérébrale importante de la tumeur ou avec une métastase médullaire (RIEMENSCHNEIDER),

Signes de début des esthésioneuromes

Signes rhinologiques :

- obstruction nasale.....	93
- épistaxis.....	59
- autre écoulement nasal anormal.	26
- anosmie.....	I6
- sinusite.....	6
- polypes isolés ou itératifs.....	I2

Signes ophtalmologiques :

- exophtalmie.....	I7
- larmoiement.....	7
- diplopie.....	4
- baisse de l'acuité visuelle.....	4
- douleurs.....	3
- gêne à la mobilité oculaire.....	2

Signes faciaux :

- déformation de la racine du nez	I3
- tuméfaction de l'angle interne de l'orbite.....	8
- tuméfaction endobuccale.....	I
- tuméfaction malaire.....	I
- tuméfaction gingivale.....	I
- oedème jugal.....	I
Céphalées et névralgies diverses.....	24
Troubles psychiques.....	I

Signes de début des esthésioneuromes (suite)

Troubles neurologiques :

H. I. C.	4
paralysies	1
signes méningés	1

Troubles auriculaires :

hypoacousie	3
sensation de plénitude des oreilles	1

D) L'examen clinique :

L'examen clinique n'apporte guère d'arguments décisifs.

1) C'est d'abord un examen local : l'examen rhinoscopique (antérieur et postérieur) révèle les caractères macroscopiques de la tumeur, son siège, l'aspect d'ensemble des cavités nasales, du cavum, mais les constatations rhinoscopiques sont celles que l'on observe dans toutes les néoformations.

2) C'est ensuite un examen général à la recherche :

- a) de petits signes non remarqués par le malade mais qui pourraient faire partie des signes d'appel car ceux-ci peuvent apparaître et s'associer au cours de l'évolution de ces tumeurs (ainsi une modification faciale ou ophtalmique).
- b) d'adénopathies proches ou à distance.
- c) de métastases.

3) Enfin, l'examen clinique est complété par :

- a) des radiographies et tomographies du massif facial permettant d'apprécier le siège exact, l'importance et l'extension de la tumeur.

b) éventuellement différentes explorations, qui sont fonction des données de l'interrogatoire et de l'examen : ainsi un examen ophtalmologique avec fond d'oeil, champ visuel, des explorations cérébrales (EEG, scintigramme cérébral, ventriculographie, artériographie carotidienne, échoencéphalogramme, dosages de V M A).

E) L'extension loco-régionale :

Elle est avant tout sinusienne, orbitaire et cérébrale.

Le sinus ethmoïdal est la zone la plus fréquemment envahie, soit 69 % des cas avec extension loco-régionale signalée; ce qui s'explique par ses rapports étroits avec la zone olfactive. D'ailleurs comme il existe parfois des cellules olfactives dans les cellules ethmoïdales, la tumeur peut naître d'emblée à ce niveau.

Puis par ordre de préférence, nous trouvons le sinus maxillaire (45 %) le sinus frontal et beaucoup plus rarement le sinus sphénoïdal.

L'envahissement de la fosse nasale du côté opposé est rare; dans 6 présentations, les 2 fosses nasales étaient atteintes lors du premier examen et 4 fois seulement, l'extension vers l'autre nasale s'est faite secondairement.

Par contre, l'extension orbitaire est assez fréquente. Nous l'avons retrouvée dans 38 cas sur les 123 où une extension loco-régionale était mentionnée (soit 30 %). Elle est rarement isolée mais souvent associée à une atteinte ethmoïdale, frontale voire cérébrale.

Enfin, l'envahissement cérébral que nous avons relevé dans 24 cas a fait l'objet d'études particulières de la part des différents auteurs qui l'ont observé. Les signes à retenir permettant de le suspecter sont avant tout des céphalées, qui peuvent se compléter secondairement de signes d'hypertension intracrânienne. Dans bon nombre de cas, on note aussi l'existence de signes oculaires (cas de VOISIN ré-

vélé par une exophtalmie). Des signes psychiques, neurologiques, méningés ont pu être notés.

Une symptomatologie frontale impose la mise en oeuvre d'examens complémentaires tels que gamma-encéphalographie, E.E.G., voire artériographie carotidienne, encéphalographie gazeuse et échoencéphalographie qui seuls, permettent d'affirmer et de préciser avant toute intervention une éventuelle extension endocrânienne.

Etant donné la proximité du foyer tumoral (tache olfactive) par rapport à la zone envahie (cerveau) il n'est pas toujours possible de savoir s'il s'agit d'une extension directe de la tumeur ou d'une métastase; les deux semblent possibles; un processus métastatique est possible par voie sanguine ou lymphatique : le système lymphatique des fosses nasales est composé de 2 réseaux indépendants et distincts : un réseau lymphatique respiratoire et un réseau proprement olfactif; or ce dernier communique directement avec les espaces sous arachnoïdiens.

Néanmoins l'envahissement par continuité paraît beaucoup plus fréquent, soit que la lame criblée, point de faiblesse entre les fosses nasales et le cerveau ait été détruite par la tumeur qui fait alors issue dans la boîte crânienne, soit que l'ethmoïde restant indemne l'extension se fasse par des fusées néoplasiques le long des gaines nerveuses ou vasculaires qui traversent le crible ethmoïdien.

Nous n'avons pas trouvé de prédisposition histologique particulière à l'envahissement cérébral : 10 cas étaient des ENEO, 8 des ENCO, 6 des ENBO. Ces observations d'esthésioneuromes avec envahissement cérébral sont retrouvées dans les publications de DA SILVA ALVES (2), MENDELOFF (2), DAVID, OBERT et DEVINE (3), PIQUET, BECKER, PUTNEY, MICHEAU (3), RIEMENSCHNEIDER, SILCOX, TINGWALD (3), GUERRIER, CASTRO, KREKORIAN et JAKUMEIT (2).

Un point paraît certain à la lecture de ces observations : la découverte d'une extension intra-crânienne d'emblée ou secondaire aggrave dans la majorité des cas le pronostic.

Pour terminer, citons quelques cas avec extension loco-régionale exceptionnelle :

- ~ sinuso-buccale pour un ENCO découvert ainsi par un stomatologiste (ROCHETTE)
- ~ mandibulaire et buccale (Brian WOLFOWITZ) (ENBO),
- ~ voûte crânienne (CALVET) (ENEO),
- ~ voûte palatine (4 fois),

Signalons le cas de BOUCHE avec troubles psychiques et troubles électrolytiques : apparition d'un diabète insipide post-opératoire après ablation de la tumeur.

EXTENSION LOCO-REGIONALE			
Fosse nasale opposée.....	4	Cerveau.....	24
Sinus ethmoïdal.....	85	Voûte palatine.....	4
" maxillaire.....	56	Base du crâne (selle turcique).....	12
" frontal.....	37	Naso-pharynx.....	4
" sphénoïdal.....	23	Cavité buccale.....	2
Orbite.....	38	Mandibule.....	1
Lame criblée.....	21	Voûte crânienne.....	1
		Méninges.....	1

F) EVOLUTION :

Elle paraît assez lente par rapport aux autres cancers des fosses nasales, mais est surtout très variable.

En l'absence de traitement, la mort est inéluctable. Elle se fait dans un tableau de cachexie cancéreuse avec extension loco-régionale et parfois métastases. Cette évolution fatale peut être rapide et survenir quelques mois après les premiers signes (cas de Brian WOLFOWITZ, décédé 2 mois après les premiers symptômes). Mais nombreuses sont

les observations au cours desquelles plusieurs années séparent les différents stades évolutifs :

- ainsi 3 années s'écoulèrent dans l'observation de GRICOUROFF et DULAC entre les premiers symptômes et le traitement qui entraîna néanmoins une guérison.
- de même 8 années, dans l'observation de BOSC et BROWAEYS, avec aggravation locale progressive avant l'établissement d'un diagnostic certain.

Traitées, ces tumeurs peuvent guérir; toutefois, la guérison est difficile à établir en raison du double risque à long terme que présentent ces tumeurs : récidives et métastases.

Dans différents cas, malgré le traitement, l'évolution est très rapide et mortelle dans de brefs délais : 4 mois (DA SILVA ALVES), 6 semaines (HOLLAND), 8 mois (DAVID), 2 mois (LEWIS), 7 mois (RIEMENSHNEIDER), 6 mois (GRAHNE), 9 mois (OBERT).

Au contraire, on note quelques survies très prolongées : telles que dans les 8 observations suivantes :

OBERT DEVINE.....	I) BEG = 14 ans et 4 mois sans récidive. 2) 20 ans après, malgré 7 récidives.
BECKER JACOX.....	23 ans après, malgré une récidive.
MENDELOFF (cas repris par BIDSTRUP).....	21 ans après, malgré une récidive.
JAKUMEIT.....	malade vivant 13 ans après, malgré une récidive.
GRICOUROFF.....	21 ans plus tard, malgré une récidive.
BYSTROVA.....	11 ans après.
BERGER COUTARD.....	20 ans après, malgré 4 récidives.
MARTIN DARGENT.....	12 ans après, malgré 2 récidives.

I) Les récidives :

a) elles sont fréquentes, malgré le traitement : sur 167 cas suivis, nous en avons trouvé 68, soit 40 %.

b) ces récidives se répartissent comme suit :

1	récidive	:	51 cas	
2	"	:	5 cas	
3	"	:	8 cas	68 cas
4	"	:	3 cas	
7	"	:	1 cas	

c) siège de ces récidives :

Les récidives s'observent le plus souvent au siège de la tumeur initiale ou aux zones d'extension primitive, c'est-à-dire par ordre de fréquence : fosse nasale ethmoïde, sinus maxillaires, frontaux, orbite et cerveau.

d) date et évolution de ces récidives :

Ces récidives peuvent survenir après un temps de latence prolongé : cas de BERGER et COUTARD : 13 ans, cas d'OBERT . 8 ans.

Si l'apparition de récidives, en particulier cérébrales, est de fâcheux pronostic, il existe des observations de survie très prolongée malgré une ou plusieurs récidives : ainsi 7 des cas de survie très prolongée que nous avons cités plus haut, auxquels nous pouvons ajouter ceux de :

SILKCOX	:	BEG	10 ans après
EGGSTON	:	"	8 ans après
MICHEAU	:	"	8 ans après
SKOLNICK	:	"	7 ans après
CASTRO	:	"	9 ans après.

e) enfin, ces 68 cas avec récidives se répartissent suivant l'aspect histologique comme suit :

10	ENCO
22	ENEO
12	ENBO
15	ENO sans précision.

2) Les métastases :

Les métastases à distance sont moins fréquentes que les récidives. Il faut souligner que les examens anatomopathologiques de métastases sont rarissimes, ce qui rend difficile l'appréciation avec certitude de leur fréquence.

Elles semblent se faire par voie lymphatique et plus rarement par voie sanguine.

Nous avons relevé en tout 61 métastases qui se regroupent dans 32 observations (dont 29 ont un type histologique défini), c'est-à-dire 17 % de tous les cas décrits dans la littérature.

Leur siège est en premier lieu le système ganglionnaire lymphatique (31 sur 61, soit 50 %), avec une prédilection pour les ganglions cervicaux; ensuite, c'est l'atteinte pleuro-pulmonaire qui est la plus fréquente (8 fois)

Les avis des auteurs sont variables sur la possibilité de métastaser de ces tumeurs suivant leur aspect histologique; nous avons relevé :

10	métastases,	dont 2 multiples	sur 63	ENEO
9	"	, dont 5	"	sur 60 ENCO
10	"	, dont 4	"	sur 55 ENBO.

ce qui ne permet pas de conclure que l'une ou l'autre variété serait plus susceptible d'essaimage.

Donc, au vue de ces données, la forme histologique ne semble jouer aucun rôle dans la fréquence des récidives, dans la formation des métastases et dans le nombre des métastases.

Citons les cas avec métastases multiples :

d'ENCO, rapportés par SEAMAN, DA SILVA ALVES, MENDELOFF, FITZ-HUGH.

d'ENEO, rapportés par MAC CORMACK, BECKER et JACOX.

d'ENBO, rapportés par CASTRO (2) PIQUET et MAC CORMACK.

Plus que les récidives, les métastases assombrissent le pronostic : sur 28 cas de métastases avec évolution connue, 22 sont décédés et parmi ces 22 décès, 13 ont eu lieu moins d'un an après la découverte de l'esthésioneurome.

Localisation des métastases
en fonction de l'aspect histologique

Nature des tumeurs avec métastases	ENEO	ENCO	ENBO	ENO
ganglions cervicaux	10	5	7	3
" thoraciques			2	
" médiastinaux	2	3	1	
" abdominaux		1	3	
"			1	
poumons	1	2	2	1
plèvre		2		
os	1	1	1	
moëlle			1	
colonne vertébrale	1			1
parotide			1	
rate				1
foie				1
surrénale		1		1
testicules		1		
métastases généralisées		1	2	
	15	17	21	8

G) PR NOSTIC.

Le pronostic de cette affection demeure donc réservé, atténué quelque peu par une certaine lenteur d'évolution. Il est difficile à fixer lors des premiers symptômes ou de l'é

tablissement du diagnostic.

Il semble relativement favorable, comparé aux autres tumeurs embryonnaires ou autres tumeurs des fosses nasales.

Certes des arguments sont de moins bon pronostic :

- extension régionale importante, en particulier cérébrale.
- présence de métastases.
- temps de latence important entre les premiers symptômes et l'établissement du diagnostic.

Bon nombre d'auteurs ont cherché à établir un histopronostic et les avis sont assez divergents.

Nous avons réuni toutes les observations mentionnées dans la littérature en groupant les décès avant 5 ans d'évolution et les survies après 5 ans d'évolution (c'est-à-dire que nous avons laissé tous les cas où la survie existait mais n'atteignait pas 5 ans); ainsi nous obtenons :

- pour 22 ENEO : 13 survies à 5 ans, soit 59 %.
(2 sont décédés 2 et 3 ans plus tard).
- pour 26 ENCO : 15 survies à 5 ans, soit 58 %.
(1à aussi 2 décès 4 et 5 ans plus tard).
- pour 19 ENBO : 9 survies à 5 ans, soit 48 %.
(dont 2 décès 4 et 5 ans après).

Cette étude statistique ne permet pas d'établir un pronostic en fonction de la variété histologique de la tumeur en cause.

Enfin, parmi les 177 cas où le diagnostic histologique fut porté avec précision (13 cas furent simplement regroupés parmi les esthésioneuromes), nous n'avons pas relevé une fréquence plus grande de l'une ou l'autre des variétés histologiques :

- 62 ENEO
- 60 ENCO
- 55 ENBO.

N° OBS	AUTEURS	AGE SEXE	HISTO	SYMPTOMES		SIEGE	ENVAHISSSEMENT		TRAITEMENT		RECID.	EVOLUTION
				NATURE	DUREE*		LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.		
I	BERGER, LUC RICHARD 1924	50 H	ENEO	obstruction nasale gêne respiratoire	depuis 6 mois	cornet sup. droit	cavum	volum. gg sous angulo max. (pas de biopsie)	+			contrôle après 10 ans = guérison
2	BERGER, COUTARD 1926	52 F	ENCO	obstruction nasale dr. + épistaxis exophtalmie		fosse nasale droite	orbite ethmoï de	5 fois	2 fois R. dose non précisée	4		l'évolu- tion a duré 20 a. avec 4 ré- cidives
3	PORTMANN, 1929 BONNARD, MOREAU	52 H	ENBO	exophtalmie coryza fé- tide bilat, élarg. du nez	depuis 2 mois	les 2 fos. nas	orbite sinus frontal		+			la tumeur a rétro- cédé sous radiothé- rapie, ma- lade perdu de vue.
4	MASSIER DUGUET 1937	22 H	ENEO	exophtalmie G. mobilité et AV. dimi- nuées, sta- se papil- laire, pas de s. resp.	récen- te	F N G	orbite sinus frontal ethmoï- dal max. G.		+			dispari- tion de l'exoph- thalmie et de la sta- se papil. AV. a repri valeur ant
5	TAVARES 1941	12 F	ENCO	obstruction nasale épistaxis	3 mois	F N G						
6	"	19 F	ENCO	obstruction nasale D		F N D						
7	"	23 F	ENCO	épistaxis G		F N G			+	+	I	récid. qq mois après fin trait.

(* durée : temps écoulé entre l'apparition du 1er symptôme et le diagnostic.)

(* durée : temps écoulé entre l'apparition du 1er symptôme et le diagnostic.)

[illegible]

N° OBS.	AUTEURS	AGE	HISTO	SYMPTOMES		SIEGE	ENVAHISSEMENT		TRAITEMENT		RECID.
				NATURE	DUREE		LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.	
I6	HUET I950	I4 H	ENEO	obstruction nasale D épistaxis	6 mois	F N D cornet moyen	ethmoïde sinus frontal maxill. ethmoïd. orbite		Denker	+	B E G sans tumeur, recul de 6 ans.
I7	PIQUET I950	25 F	ENCO	obstruction nasale		rhino-pharynx			ablation voie trans-velique	+	B E G sans tumeur recul de II ans.
I8	SCHALL LINEBACK I95I	76 F	ENBO	épistaxis, polype		ethmoïde G.			+		B E G recul de 4 ans
I9	"	22 F	ENBO	sinusite, polype	6 ans	FN			+		B E G recul de 3 ans.
20	"	57 F	ENBO	rhinorrhée céphalées obst.nas. polype	qq. semaines	ethmoïde			+		B E G de 2 ans
2I	SEAMAN I95I	65 H	ENCO	épistaxis, polype, obst.nas.	9 ans	FN		gg. cervicaux		+	2 métastases app. 9 mois après lers symptômes. perdu de vue.
22	LENZ I95I	79 F	?	obst.nas. épistaxis		FN				+	I4 mois, mort d'une autre cause.

N° OBS.	AUTEURS	AGE SEXE	HISTO	SYMPTOMES		SIEGE	ENVAHISSEMENT		TRAITEMENT		RECID.	EVOLUTION
				NATURE	DUREE		LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.		
23	DA SILVA ALVES I 952	21 H	ENCO	exophtalmie D. douleurs frontales		F N D		gg, cervi- caux mé- diasti- naux	évidement sinus + exenté- rion orbi- te		I	mort 4 moi après exent ration or bite. autopsie : tumeur lob frontal D.
24	"	II	ENBO	tuméfaction angle int. oeil G., élargis. nez		F N G rhino- pharynx	sinus max. ethmoï. frontal sphénoï. orbite.					DCD en cours in- tervention (choc).
25*	"	24 H	ENCO	épiphora bil. tuméf. doulour. angle int. 2 or- bites céphalées fr. obst. nas. bil.		F N D et G	ethmoïdegg sinus. max. orbite G endocrâ- ne	lombo- aort. testic. surrén. G	évidement sinus			mort 5 moi après. autopsie : confirme envahis. lo- cal et mé- tastatique tumoral.
26	BOSC BROWAEYS I 952	50 H	ENCO	obstr. nas. G. polype épistaxis	7 ans	F N G	sinus max ethmoïdal sphénoï- dal		+		4	en vie a- vec sa tu- meur 7 ans après.
27	HUET I 953	51 F	ENEO			F N	ethmoïde lame criblée		+	+		vivant in- demne 9 mois après non suivi
28	FRÜHLING WILD I 954	27 H	ENEO	écoulement muco-sangl. anosmie, dou- leurs oeil G obstr. nas.	3 se- mai- nes	F N G	F N D		+	6500 r en I 5 jours		après 5 an I/2 de re- cul, bon E.G.

* Le cas N° 3 de DA SILVA ALVES est douteux : ENCO ou sympathoblastome.

N° OBS.	AUTEURS	AGE	HISTO	SYMPTOMES		SIEGE	ENVAHISSEMENT		TRAITEMENT		RECID.	EVOLUTION
				NATURE	DUREE		LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.		
29	FRÜHLING WILD	63 H	ENEO	rhinite, obstr. nas, polype	qq mois	F N	ethmoïde compress cérébrale			"fortes doses" pdt 20 jours		fonte de l tumeur. bon E.G. puis perdu de vue.
30	"		ENEO	obstr. nas, destruction os du nez		F N						perdu de vue
31	"	36 H	ENEO	écoulement muco-purul. anosmie, dou- leurs orbit. obstr. nas.	I 8 mois	F N D	sinus max, ethmoïde		2 fois	4500 rads en 25 jours	I	grosse amé- lioration immédiate perdu de vue.
32	FISCHER	31 H	ENBO	écoulement purulent, sinusite, épistaxis		F N	palais, or- bite, pou- mons, ba- se crâne		+	sur les métastases pulmon.	3	meurt 10 ans après le symp- tôme. autopsie.
33	MAC CORMACK HARRIS 1955	56 H	ENBO	polype, com- pression douleurs		F N G		gg, thor. abdom. os, pou- mons (confirmé par exam. histolog)				mort 2 ans après abla- polype, métastases étendues.
34	"	47 H	ENEO	épistaxis, céphalées frontales, tuméfact. racine nez	4 mois	F N	base du crâne lame criblée	cervical. pulmonai. (pas exam. histolog)	tumeur inopé- rable	Rx radium		meurt a- près I 8 mois d'é- volution.
35	"	34 H	ENCO	épistaxis, anosmie, écoulement nasal	I 5 ans	F N			+	Rx radium		B E G re- cul de 2 ans I/2.

N° OBS	AUTEURS	AGE SEXE	HISTO	SYMPTOMES		SIEGE	ENVAHISSEMENT		TRAITEMENT		RECID.	EVOLUTION
				NATURE	DUREE		LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.		
36	MAC CORMACK HARRIS	58 H	ENCO	épistaxis, obstr. nasale	plus. années	F N	ethmoïde		+			B E G I5 mois après
37	"	29 F	ENCO	épistaxis	3 ans	F N	éthmoïde sinus max.D.		+	+		B E G 3 ans après.
38	MILLOU GUILLERMIN 1956	37 F	ENCO	épistaxis, rhinorrhée, céphalées		F N D	ethmoïde		+	radium 75mg/ 50 H		B E G re- cul de 5 ans.
39	MENDELOFF 1957	16 F	ENCO	douleur hémiface G larmoiement exophtalm.G épistaxis	6 mois	F N G	éthmoïde G., sinus frontal G cerveau			11000 rads	I	DCD après 21 mois évolut. probable. p/extension sion in- tra-crâ- nienne.
40	"	19 F	ENCO	obstruction nasale G	6 mois	F N G	sinus max sphénoïd. frontal		évidement des sinus	5000 r		B E G I7 ans et II mois après (Bidstrup)
41	"	17 H	ENCO	obstr.nas. douleurs orbitaires et thorac. tuméfaction latéro-nas.	3 mois	F N G	ethmoïde orbite G sinus frontal	poumon plèvre médiastin	+	+	I	DCD 3 ans et II mois après.
42	"	33 H	ENEO	obstr.nas. céphalées, épistaxis, larmoiement	6 mois	F N D	ethmoïde orbite palais sinus frontal cerveau		+	6400 rads + 1800 rads	3	DCD 2 ans 8 mois a- près début autopsie : extension intra-crâ- nienne.

N° OBS.	AUTEURS	AGE SEXE	HISTO	SYMPTOMES		SIEGE	ENVAHISSEMENT		TRAITEMENT		RECID. EVOLUT.	
				NATURE	DUREE		LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.		
43	MENDELOFF	41 F cécité.	ENCO	obstr. nasale épistaxis polype	4 ans	F N D	base du crâne, sinus sphéno, selle turci- que		polypecto- mie	5000 R	2	DCD 3 ans et 1 mois après.
44	"	37 F	ENCO	obstr. nasale polype, lar- molement	3 ans	F N D	ethmoï- de, base crâne	gg. bla- téreaux cervic, 8 ans après	+	4000 R I961, 5000 R I963, 5000 R I965, 5100 R I965	4	DCD 9 ans et 9 mois après.
45	RIEMENS- CHNEIDER PRIOR I958	67 H	ENBO	migraine, di- plopie, exo- phthalmie, pa- ralysie G		F NG	ethmoï- de, or- bite, cerveau	médull. (doul. inconti- nence) contrôle anatomie. (+)	+	6000 rads	I	DCD 7 mois après dé- but, exten- sion intracéré- brale, mé- tastases intra-spi- nales.
46	SIRTORI CALEANO I958	14 H	ENEO	obstr. nas., D. épistaxis D		F N D			+	4100 rads	I	BEG 10 ans après.
47	ALDAVE GALLAGER I959	74 H	ENEO	obstr. nas., épistaxis	1 mois	F N D	sphénoï- de, eth- moïde		2 fois	5000 rads 5 se- maines	2	BEG 15 moi- après, nett. améliora. s radiothér.,
48	METTLER 1959		ENEO							+		régression tumeur au bout de 2 ans.

N°	OBS	AUTEURS	AGE	HISTO	SYMPTOMES		SIEGE	LOCAL	METAST.	TRAITEMENT		RECUL	REMARQUES
					NATURE	DUREE				CHIRURGIE	A. PHYS.		
49		KING 1959	14 H	ENBO	obstr. nasa. bilatérale plénitude oreilles	3 semaines	naso-pharynx	base crâne	gg. cerv. biopsie (+)	+	4000 rads		DCD 9 mois après.
50		CHURCH UHLER 1959		ENBO	tuméfact. gingiva. sup.		sinus maxill.			+			DCD 1 an 10 mois.
51		KROATH 1959	28 H		céphalées obstr. nas.	1 mois	F N	orbite, base crâne, sinus max. frontal ethmoï.		+			non suivi
52		LANG et FAGUNDES	20 H				F N	sinus max. ethmoï. orbite	gg. cerv. vicaux	+			DCD 3 mois plus tard.
53		HOLLAND 1959	78 F				F N		poumons rate colonne vertébr. surrén.	+			mort en 6 semaines.
54		PALMER 1960		ENEO			F N	ethmoï. sinus max.		+			BEG 1 an et 10 mois après
55		MASHBERG 1960	24 H	ENEO			sinus maxil.			+			BEG 2 ans après.
56		VID MESSIMY BERDET PERTUISSET 1960	36 H	ENEO	céphalées diplopie épistaxis	3 semaines	F N	ethmoï. lame criblée cerveau	gros gg. maxill. (pas ex. histolo.)		3000 rads	I	ramené (oma dans sa fa mille 8 mo après début

N°	AUTEURS	AGE	HISTO	SYMPÔMES	DURÉE	SLÈGE	ENVAHISSEMENT LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	TRAITEMENT A. PHYS.	RECID.
OBS		SEXE		NATURE							
57	KROËGER I958	I9 H				F N	sinus max. frontal ethmoïd. sphénoï. planche orbitai. cavité buccale		+	4900 rads	DCD 24 H. après intervention (choc).
58	ROCHETTE I960	54 F	ENCO	polype nas. sal d'abord puis tumeur envahissant cavité buc.		F N					
59	OBERT DEVINE I960	65 H	ENEO	obstr. nas. anosmie exophtalm. larmolement	2 ans	F N G	ethmoï. nas. pharynx	gg. sous max. G. (pas ex. histol.)	4 fois	3 élec. tro- coagu- lation + radium	3 DCD après 7 ans d'é- volut- on.
60	"	31 H	ENEO	obstr. nas. D. épistaxis	qq. semaines	F N D	lobe frontal ethmoï.		+	2930 rads	3 DCD 9 mois après le début.
61	"	25 H	ENCO	obstr. nas. D.	4 ou 5 ans	F N D	ethmoï. sinus frontal lobe frontal orbite méninges		+	radium Rx	3 DCD 9 ans après envahiss. cérébral.
62	"	I6 F	ENCO	épistaxis G.	3 ans	F N G	ethmoï. G et D FND lame criblée lobe frontal	gg. cer- vicaux biopsie faite	+	+	7 vivante 20 ans plus tard avec persist. mal local.

N°	OBS	AUTEURS	AGE	HISTO	SYMPTOMES		SITES	ENVANISSEMENT	METAST.	CHIRURGIE	TRAITEMENT	RECUL
					NATURE	DUREE		LOCAL				
63		OBERT DEVINE	I5 F	ENCO	obstr.nas,	I an	F N D	ethmoï, orbite D et lame criblée		+	Co 6000	en vie I4 ans et 3 mois après
64		"	57 H	ENCO	obstr.nas, D.pdt 7ans avant de consulter puis obst, nasale G.		F N D F N G	lame criblée		+	Rd	vivant I an et 8 mois plus tard.
65		"	39 F	ENCO	polypecto- mies itéra- tives	II ans	F N	lame criblée		+		DCD autre cause II ans après.
66		"	I5 H	ENCO	obstr.nas, D.	I8 mois	F N nasos- phary.	ethmoï.		+		BEG 3 mois après, puis perdu de vue.
67		DIBBLE BROWN I96I	36 F	ENEO	épistaxis polype obstr.nas,	I an	F N G	lame criblée ethmoï.		+		BEG, recul de 3 ans.
68		"	I8 H	ENBO	obstr.nas, céphalées frontales	9 mois	F N G	sinus max. et ethmoï.		+		BEG, recul de I an.
69		LARGIADER I96I	I7 F	ENEO	obstr.nas, anosmie	2 ans	F N	ethmoï. sinus max.		+		BEG, 2 ans I/2 recul.
70		EGGSTON I96I	33 F				F N	sinus max. palais		+		BEG, 8 ans recul.
			69 H		obstr.nas,		F N	sphénoï. orbite		+		BEG 4 ans après.

N° OBS	AUTEURS	AGE	SEXE	HISTO	SYMPTOMES		SIEGE	ENVAHISSEMENT		TRAITEMENT		RECID.	EVOLUTION
					NATURE	DUREE		LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.		
71	MICHEAU 1962	63	H	ENEO	obstr. nas, gêne resp.		F N	ethmoï.	gg. sous angulo- max. + biopsie (+)	+	cobalt 5000 r en 8 séances		DCD 8 ans après.
72	"	10	F	ENCO	vomissements sommolence céphalées cécité tota- le		F N	base du crâne cerveau		+	5250 r en 36 jours		localisat. cérébrale d'emblée DCD 1 an et 2 mois a- près.
73	"	49	H	ENBO	tuméfaction ethmoïdo-or- bitaire, protrusion globe ocul.		F N	lame criblée ethmoï.	gg. cerv., biopsie (+)	+	4000 r sur T 8000 r sur GG	I	récid. loca- le surve- nant 4 moi après débu DCD.
74	"	51	F	ENEO	gêne respir., importante- gros polype nasal	6 ans	F N G	cerveau		+	5600 rads en 2 mois	I	DCD 8 ans après lers symptômes.
75	"	49	F	ENCO	céphalées vomissements cécité, hypo- acousie, anosmie		ethmoï.	cerveau		+	4500 rads en 1 mois	I	DCD en 8 mois.
76	CALVET- CLAUX 1962	42	H	ENEO	obstr. nas, G épistaxis	qq. jours	F N G				6000 rads		2 ans aprè BEG mais comblement FNG et lar- molement.
77	"	56	F	ENCO	écoulement purulent, né- vralgies fronto-or- bitaires	1 an	F N G	sinus max. ethmoï. F N D			6000 rads		perdue de vue.

N° OBS	AUTEURS	AGE	HISTO	SYMPTOMES		SIEGE	ENVAHISSEMENT		TRAITEMENT		RECIL.
				NATURE	DUREE		LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.	
78	CALVET CLAUX	57 H	ENEO	épistaxis obstr. nas. céphalées		F N G	éthmoï. orbite G. voûte crânien.		+	6000 rads	tumeur évo luant mal gré trait. avec ext. endocrâ nienne.
79	"	19 H	ENEO	épistaxis obstr. nas. D.	qq. semai- nes	F N D	ethmoï. Sinus maxil. frontal		+	radium	BEG 4 ans après.
80	"	30 F	ENCO	obstr. nas. oedème base nez	1 an	F N G	ethmoï. sinus frontal		+	7700 r CO	BEG 6 mois après fin traitement
81	MOLLIKA 1962	12 F	ENCO	obstr. nas. D épistaxis épiphora anosmie	qq. mois	F N D	ethmoï.		+	+	BEG 6 mois après fin traitement
82	AUBRY TEXIER JCST CHOWARD 1963	15 H	ENEO	exophtalmie D. isolée	1 se- maine	ethmo. sinus front.	lame criblée orbite S. max.		+	cobalt	BEG depuis 5 mois
83	WALLER- BORN 1963	52 F	ENCO	épistaxis obstr. nas.	3 ans	F N G	sinus max. ethmoï. sphéno.		+		BEG 3 ans après.
84	GRIMAUD 1963	30 H	ENCO	obstr. nas.		F N G	sinus max. et ethmoï.	poumons 2 côtés pas de biopsie		2250 r T. CO 5000 rads poumons	mort 3 ans 5 mois apr
85	"	63 F	ENEO	épistaxis obstr. nas. coryza	5 ans	F N G rhino- phary.	sinus max. ethmoï.		+		survie 2 ans. I

N°	AUTEURS	AGE	HISTO	NATURE	DUREE	CILS	ENVAILLISSEMENT	CHIRURGIE	TRAITEMENT	REC.
		SEXE					LOCAL	METAST.		
86	BOURDIAL. NATALI 1963	50 H	ENEO	douleurs naso-front.D obstr.nas.D. diplopie	qq. mois	F N D rhino- phary	ethmoï. sphénoï.		Co 7000 rads	dispara- tion des lésions.
87	VOISIN 1963	15 H	ENEO	exophtalmie		ethmoï F N D	sinus max. sphénoï. orbite	+	cobalt	bon E.G. 4 mois après.
88	GHIGO BARBIERI 1964	31 H	ENEO	obstr.nas.D rhinorrhée puis exoph- thalmie et épiphora					+	excellents résultats. non suivi.
89	BECKER JACOX 1964	32 H	ENEO	obstruc.FND douleurs	6 mois	F N D	sinus maxil.D	+	+	BEG 4 ans et 8 mois après.
90	"	32 F	ENEO	épistaxis G	1 mois	F N G	sinus maxil.G	+	I5700 rads en tout sur tumeur et mé- tastases	en vie av. métastases pulmon. 4 ans I mois après le début.
91	"	43 F	ENEO	oedème pal- pébral G sinusite frontale		F N G	sinus frontal G			BEG 23 ans après début malgré I récidive.
92	"	51 H	ENEO	tuméfaction et douleurs rég.front.G. signes irritation meninge	2 se- maines	F N G	S.fron- tal G ethmoï. G. cerveau	+	3300 rads	DCD après 3 ans et II mois.

OBS	NOM	AGE	SEXE	DIAGN	NATURE	DUREE	LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.	REMARKS
93	BECKER JACOX	70	H	ENEO	épistaxis obstr. nas. G.	I an	F N G nasophary.	sphénoï. orbite		6000 R +	BEG 2 ans 5 mois après
94	DUTZ KHOCHBINE 1964	61	H	ENEO	obstr. nas. céphalées, épistaxis anosmie	4 ans	F N D nasophary.		+	+	BEG 3 ans après.
95	PUTNEY MORAN THOMAS 1964	70	F	ENEO	obstr. nas. D. épistaxis	I an	F N D	sinus max. orbite cerveau	refus	refus	mort au bout de 2 ans.
96	KROATH	28	H				F N	sinus max. ethmoï. frontal orbite base du crâne		+	non suivi.
97	PIQUET BENOIT VANKEMMEL 1964	56	H	ENBO	gêne motilité oculaire sans diplopie		sinus frontal D	S. frontal G. ethmoï. D orbite endocrâne (pas de biopsie)	+	+	DCD avec métastases abdominales
98	ANDRE LACOUREYE 1964	30	F	ENEO	tuméfaction naso-orbit. front. G.		F N G	S. frontal orbite		10000 R	fonte de tumeur bon EG. 2 ans après
99	SCHUERMANS 1964	16	M	ENCO	obstr. nas.	qq. semaines	F N		+	5000 R	bon EG. 2 ans I/2 après.
100	DUTZ HUGH 1965	62	F	ENCO	obstr. nas. G épistaxis	3 ans	F N G nasophary.	ethmoï. S. max. S. front.	+	+	BEG 4 ans après.

N° OBS	AUTEURS	AGE	SEXE	HISTO	SYMPTOMES		SIEGE	ENVAHISSEMENT		TRAITEMENT		RECIL.	EVOLUTION
					NATURE	DUREE		LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.		
IO1	FITZ HUGH	53	F	ENCO	exophtalmie légère	8 mois	ethmoï.	S.max. ethmoï. et frontal		+	+		BEG I2 moi après.
IO2	"	44	M	ENCO	obstr.nas.D épistaxis	plus. ann.	F N D	ethmoï. D., S. max.D. et G.		+	+		BEG I5 moi I/2 après.
IO3	"	49	M	ENBO	épistaxis protrusion oeil G	4 mois	F N G naso-phary.	S.ethmo. S.max.G		+	+		BEG 7 mois après.
IO4	"	9	M	ENCO	douleurs naso-front. D., vue trouble	plus. sem.	F N D	S.ethmo. S.max. selle turcig.	multiples surtout osseuses (pas de biopsie)	+	+		DCD 25mois après.
IO5	"	22	F	ENCO	obstr.nas.D	5 mois	F N D naso-phary.	ethmoï. D.		+	+		non suivie
IO6	MOUNIER KUHN 1965	49	F	ENEO	épistaxis D		F N D	ethmoï.		+	+	I	abstent. thérapeuti que après récidive.
IO7	"	31	H	ENEO	obstr.nas.G rhinorrhée épistaxis	depuis 5 mois	F N G	ethmoï. S.front. max. orbite		+	+		BEG 2 ans après.
IO8	CALVET C' AUX	61	F	ENBO	exophtalmie oedème jugal		F N D	S.front. ethmoï. et max.			+		récidive non évolu. stat.après 4 ans recul.

N° OBS	AUTEURS	ANÉ	SEXÉ	MÉTAS	SÉRIÉS		LOCAL	MÉTAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.	RECH.
					NATURE	PURÉE					
I09	LEWIS 1965	37 F								en vie II ans après.	
I10	"	34 H								DCD 5 ans après.	
I11	"	48 F			(3ac)					vivant 5 mois après	
I12	"	38 H			(5 vivants à 5 ans)			gg. cerv. : 2		mort 2 mois après	
I13	"	64 F			ENBO = 12			cerveau : 2	chirurgie Rx	mort I an après.	I2
I14	"	18 H			ENCO = 3			méta à distance; 2	Rx + chir.	vivant 27 ans après.	
I15	"	46 F								mort 3 ans I/2 après.	
I16	"	64 H								vivant 7 mois après	
I17	"	42 H								mort II an I/2 après.	
I18	"	19 F								mort 23 an après.	
I19	"	38 F								mort I4 a I/2 après.	
I20	"	79 F								mort 1 an après.	
I21	"	12 H								en vie 3 ans I/2 an	
I22	"	39 H								en vie 3 ans après	

N	OBS	AUTEURS	AGE	SEXE	HISTO	SYMPTOMES		SIEGE	LA MALADIE				RECID.	TRAITEMENT
						NATURE	DUREE		LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.		
I23		LEWIS	46 H											mort 3 ans après.
I24		"	28 H											mort 3 ans I/2 après.
I25		"	38 H											en vie 6 ans après.
I26		"	22 H					F N D						en vie I mois après
I27		CABALLES 1965	22 F		ENBO	obstr.nas.	depuis 9 mois		S.front. ethmoïd. sphénoï.		+	+		non suivi.
I28		GRAHNE 1965	60 M		ENCO	tuméfact. latéro-nasale G.		F N G	ethmoïde gg. S.front. orbite			+ +chimio-othérap.	I	DCD 6 mois après.
I29		SHOLNIK MASSARI 1966	35 M		ENEO	obstr.nas. épistaxis	4 ans	F N G	S.ethmoï. max.sphé. lame criblée orbite		+	+		6 semaines après, persistance de résidus tumoraux.
I30		"	27 F		ENEO	polype visible	3 ans	F N D			+	-	I	Bon EG. 7 ans après.
I31		ROBINSON 1966	51 F		ENBO	céphalée frontale anosmie fièvre	I an	F N D	ethmoï. lame criblée		+	+ 4500 r		BEG I6 mois après.
I32		TINGWALD 1966	72 F		ENBO	épistaxis rhinorrhée	I mois	F N D			+	+		BEG 6 ans après.
I33		"	28 H		ENBO	épistaxis, obstr.nas.		F N G	ethmoï.		+	+		BEG 7 ans après.

N° OBS	AUTEURS	AGE	SEX	HISTO	SYMPTÔMES		SIEGE	ÉVOLUTION CLINIQUE		TRAITEMENT		RECID.	ÉVOLUTION
					NATURE	DURÉE		LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.		
I34	TINGWALD	38 F	ENEO		obstr. nas. bil. puis surdité	dep. 3 ans	F N D et G			+	-		BEG. 4ans après.
I35	"	40 H	ENEO		obstr. nas. épistaxis, jetage muco-purulent	2 ans	F N D	S. ethm. maxill. sphénoï lobe frontal		+	+	2 F N D lame criblée	BEG. 2ans après.
I36	"	50 H	ENEO		obstr. nas. G	dep. 6 ans	F N G	les 2 S. maxil. ethm. G. lame criblée		+	Rd-Rx seuls la 1 ^o fois et 1 ^o récid.	3	I an après pas de nouv. récidiv.
I37	"	I9 H	ENEO		obstr. nas. G épistaxis, larmoiement, céphalée, exophtalmie, anosmie	6 mois	F N G	S. ethm. S. max. S. front. orbite lobe frontal	gg. médias-tinaux		Co et à cha- que réc. + chi- mioth.	3	en cours d' traitement les S F ont dispa- ru
I38	"	46 F	ENEO		obstr. nas. épistaxis	I mois	F N G	S. front. G. lobe frontal	gg. cervic. 7 mois après		Co et chimio- théra- pie		en cours d' traitement les SF ont disparu.
I39	SILCOX 1966	67 H	ENEO		obstr. nas. G rhinorrhée parfois sanglante	9 ans	F N G	ethmoï. G S. maxil. lame criblée lobe frontal		+		I	DCD après 2ème in- tervention
I40	STROVA 1966	54 F	ENEO		coryza chr. anosmie obstr. nas. D	6 ans	F N D	S. ethm.		+	-	-	excellent EG. II ans après.

N° OBS	AUTEURS	AGE	HISTO	SYMPTOMES		SIEGE	ENVASISSEMENT		TRAITEMENT		RECID.	EVOLUTION
				NATURE	DUREE		LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.		
I41	BYSTROVA	22 H	ENBO	obstr.,nas.,G								inconnue.
I42	BOURDIAL NATALI 1966	58 F	ENCO	surdité dr. larmolement sinus,front.	3 mois	S,front F N D	orbite ethmoï.		+	+ Rd		vivant I a. après avec douleurs persistant
I43	BOUCHE 1967	34 H	ENCO	obstr.,nas. �pistaxis, anosmie	I an	F N G rhino- pharyn	ethmoï. lame criblée		+	+		vivant I a après diabète in- sipide apr� ablation t; meur qui d vait secr� ter une ho; mone antid r�tique.
I44	BRADSHAW 1967	48 H	ENBO	�pistaxis G obstr.,nas.,G dimin.odorat	4 ans	F N G rhino- phary.	ethmoï.		+	+		BEG 3 ans après.
I45	BOUCHE FRECHE 1967	26 F	ENCO			F N G	ethmoï. G.		+			?
I46	ARDOUIN DUFOUR 1967										I	
I47	PERRIMON CLUZEL 1968	63 F	ENEO	obstr.,nas.,G		F N G		gg. (pas d' histol)	+	+	+	DCD I5 moi après d�bu.
I48	FIUMARA 1968	I3 H	ENBO	épistaxis, rhinorrhée, obstr.,nas.,G puis anosmie bil.,obstr. nas,bil., larmolement		F N G et D	S,max. ethmoï. frontal sphénoï.		+	+ Co		?

N° OBS	AUTEURS	AGE	HISTO	SYMPTOMES		SIEGE	ENVAHISSEMENT			TRAITEMENT	RECUL
				NATURE	DUREE		LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.	
I49	APATENKO 1968	25 H	ENBO	obstr. nas. G rhinorrhée anosmie	6 ans	F N G					?
I50	"	21 H	ENCO	obstr. nas. D rhinorrhée	1 an	F N D					?
I51	"	53 H	ENCO	obstr. nas. G épistaxis rhinorrhée muco-purul.	3 ans	F N G rhino- phary.			+	2000 R puis 5000 R	vivant 4 ans après.
I52	KOLZE 1968	68 F	ENEO	obstr. nas. G rhinorrhée exophtalmie G.	6 mois	F N G	ethmoï. lame criblée orbite			+	vivant 1 a après.
I53	GUERRIER 1968	20 H	ENCO	épistaxis D algie facia- le D.		F N D	ethmoï. D. S. max. D.			+	
I54	"	52 H	ENEO	céphalées frontales anosmie et acuité vi- suelle dimi- nuée		rhino- phary.	sphénoï. lobe frontal		+	+	vivant 6 mois après mais pas amélioration tion des S
I55	CASTRO 1969	48 H	ENBO	obstr. nas. D épistaxis	3 ans	F N D	naso- pharynx		+	Co 6000 rad + Rd	vivant 9 ans après.
I56	"	60 H	ENBO	épistaxis	2 mois	F N G	ethmoï. S. fron- tal, max. lame criblée		+	Rd	+ 2 ans I/2 après

N° OBS	AUTEURS	AGE	SEX	HISTO	SYMPTOMES		SIEGE	ENVAHISSEMENT		TRAITEMENT		RECID.	EVOLUTION
					NATURE	DUREE		LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.		
I57	CASTRO	41	F	ENBO	épistaxis récidivant	5 ans	F N D	nasophary. ethmoïd. S ₁ max. sphén. orbite D ₁	métast. trachéomédu- llaire D ₃ D ₉ puis gé- nérali- sées (autopsie)	+	6200 en 45 J. +	+	DCD 9 ans après.
I58	"	67	F	ENBO	obstr. nas. épistaxis	8 mois	F N D	S ₁ max. D orbite I		+	5200 en 35 J.		DCD 4 ans après de broncho- pneumonie.
I59	"	16	H	ENBO	obstr. et gonflement nasal	2 sem.	F N D	ethmoïd.		+	7600 rads en 30 J.		vivant 6 ans après.
I60	"	42	H	ENBO	céphalées gonflement oeil et narine exophtalm.	2 mois	F N D	orbite cerveau	gg. cer- vicaux sus-cla- viculair. médiast. axillair. rétro- périton. métastas. généralis- (autopsie)				DC 1 mois après.
I61	"	10	H	ENBO	gêne res- piratoire	1 mois	rhino- phary.			+	+		vivant 9 ans après.
I62	KREKORIAN KEMPE 1969	38	F	ENBO	obstr. nas. G	1 an	F N G	ethmoïd. lame criblée cerveau		ORL + neuro.	5500 +	+	vivant 18 mois après

N° OBS	AUTEURS	AGE SEXE	HISTO	SYMPTOMES		SIEGE	ENVASISSEMENT		TRAITEMENT		RECID.	EVOLUTION
				NATURE	DUREE		LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.		
I63	CERVELLERA 1969	37 H	ENBO	obstr. nas. D puis rhinor- rhée, épista- xis, enfin tuméfaction aile du nez	I an	F N D				CO + 3750 + 4950	+ 4 ans après	Bon EG. 4 ans après.
I64	"	64 H	ENBO	épistaxis obstr. nas. tuméfaction FN.	4 mois	F N D	S. maxil. frontal F			Co		non suivi.
I65	"	27 F	ENBO	céphalées frontales épistaxis obstr. nas. G	II mois	F N G	S. max. G ethmoï. G.		+			non suivi.
I66	SKUDNEV 1969	29 H	ENCO	obstr. nas. odorat, larmolement céphalée.	7 ans	F N G	sinus max. G.		+			sorti en bon EG.
I67	SOUNAR- GOULOFF 1969	77 H	ENEO	obstr. nas. épistaxis	I an	F N D nasos- phary.	s. max. D			+		DCD I8mois après 1er symptôme.
I68	RASQUIN 1970	64 H	ENEO	obstr. nas. G anosmie	+ d' I an	F N G	S. fron- tal G		+	+ 5500 rads		vivant 6 mois après
I69	DALFORNO 1970	I2 F	ENEO	douleur ra- cine nez et rég. ethmoï. maxill. obstr. nas. D épistaxis		F N D	ethmoï. S. max. frontal		+ 2 fois	Cobalt 2 fois	+ 8 ans après	vivant ave persistanc SF 8 ans a près.

N	AUTEURS	AGE	HISTO	SYMPTOMES		SIEGE	LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.	RECH.
OBS		SEXE		NATURE	DUREE						
I70	BIDSTRUP 1970	45 M	ENBO	épistaxis récidivant, anosmie	2 ans	F N G		gg. cerv. bilat. (vér. histologiquement)	+	+ 5000 r	vivant 7 ans I mois plus tard.
I71	"	55 F	ENBO	épistaxis, obstr. nas. G	9 ans	F N G	base crâne lame criblée selle turcique S. sphén.			4600 R puis 4500 puis 4150	vivant 10 ans et 10 mois après.
I72	"	56 F	ENEO	obstr. nas. rhinorrhée	3 mois	F N			+		en vie 3 ans et 10 mois après.
I73	"	60 M	ENEO	rhinorrhée muco-sang. + obstr. nasale	plus. mois	F N G	ethmoïde S. front. G. orbite G		+	3900 +	vivant 5 ans et 10 mois après.
I74	KOCH 1971	31 H	ENEO	obstr. nas. G		F N G	S. maxil. frontaux lame criblée		+	6000 R +	BEG. 7 ans après.
I75	BIDSTRUP	52 F	ENBO	obstr. nas. épistaxis	6 mois	F N D				5000 R +	vivant 4 mois après.
I76	GRIMAUD- TENENBAUM 1971	17 H	ENCO	signes ophthalm. tuméfaction angle int. oeil	ré- cents	angle int. orbite G.	oculo-or- bitaire			+	vivant 1 an après.
I77	KUMEIT 1971	49 F	ENBO	épistaxis	depuis 3 ans	F N D	S. maxil. sphénoï. ethmoïd. cerveau	GG. cerv- vicaux pas exam. histolog.	+	7000 rads + après récidi.	vivant avec son mal 13 ans après

N° OBS	AUTEURS	AGE	HISTO	SYMPTOMES		SIEGE	ENVAHISSEMENT		TRAITEMENT		RECH.
				NATURE	DUREE		LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.	
I76	JAKUMEIT	49 M	ENEO	troubles comportement céphalées altération EG.	depuis I an	T C frontale	ethmoïde orbite		+	5800 rads +	+ vivant 4 an plus tard.
I79	DOYLE PAXTON I97I	5I F	ENEO	épistaxis		F N D	ethmoï, orbite lame criblée	GG, cervicaux +	ORL. + neuro +		+ en vie 3 ans I/2 après.
	"	6I H	ENBO	tumeur réci. nasinaire : 4 polypectomies en 8ans		F N D	S. front. maxill. sphénoï. lame criblée		ORL. + neuro +		en vie un an après.
I80	ANJUTIN I97I	44 H	ENCO	obstruc. nas. G. écoulement purulent G.	6 mois	F N G	S. ethmoï. max. et frontal G.		+	7500 R +	en vie 5 ans plus tard.
I81	"	45 H	ENEO	obstr. nas. G écoulement purulent	dep. 8 ans	F N G et D	S. max. D		+	+	?
I82	"	29 M	ENEO	obstr. nas. G écoulement muco-purul. G, céphalée		F N G	S. max. S. front. G ethmoï. G orbite G.				évolution foudroyante DC 2mois a. près lers symptômes.
I83	BRIAN WOLFOVITZ	II F	ENBO	obstr. nas. G. mal de dents	I mois	F N G naso-phary.	buccal ethmoï. G. orbite mandibule palais				

N° OBS	AUTEURS	AGE SEXE	HISTO	SYMPTOMES		SIEGE	ENVAHISSEMENT		TRAITEMENT		RECID.	EVOLUTION
				NATURE	DUREE		LOCAL	METAST.	CHIRURGIE	A. PHYS.		
184	Notre Observa- tion.	10 F	ENCO	hypoacousie G.puis obst. nasa.G.avec élargissem. racine nez et effacem. sillon naso- génien G.		F N G	S,max.G ethmoïd. S.front. orbite sphénoï.			+ 4000 rads + chimio- théra- pie		bon EG. 6 ans après.

Cliniquement le diagnostic d'esthésioneurome est difficile à évoquer devant un cortège de symptômes peu spécifiques.

La notion de fréquence oriente beaucoup plus souvent vers les diagnostics de polype, fibrome naso-pharyngien ou de sinusite par exemple.

Cependant, quelques signes cliniques tels qu'une tumeur haut située dans la fosse nasale, saignant et friable au contact, associée à des images radiologiques de lyse osseuse orientent vers une tumeur maligne.

On ne peut guère attendre de l'examen clinique et des différents examens complémentaires proposés; ils précisent l'extension, la présence ou non de métastases et permettent de débrouiller le diagnostic différentiel, ainsi lorsque les taux de V M A sont normaux.

En fait, seul l'examen anatomo-pathologique peut conduire au diagnostic, mais cet examen est difficile et abondant dans la littérature les cas de tumeurs olfactives ayant reçu plusieurs étiquettes avant d'être identifiées :

par exemple, BOSCH et BROWAEYS rapportent 4 interprétations différentes en 8 ans pour la même tumeur, successivement épithélioma indifférencié, lymphosarcome, sympathome puis enfin ENCO. Un cas rapporté par JAKMEIT fut étiqueté, successivement hémangiolymphome, sarcome indifférencié à petites cellules, puis mucocèle. Celui de GRICOUROFF et DULAC a été rapporté d'abord comme carcinome glandulaire à cellules peu différenciées, puis comme sarcome lymphoblastique.

Bien plus, certains diagnostics ont été rétrospectifs après ré-examen systématique de coupes de tumeurs nasales (OBERT),

De nombreux auteurs ont établi une liste de diagnostics de difficulté croissante pour lesquels la distinction avec les ENO olfactifs est malaisée (ainsi OBERT et DEVINE,

RIEMENSCHNEIDER, BECKER JACOX, ALLEN FITZ-HUGH); les opinions varient suivant ces auteurs.

A) Diagnostic positif :

Les aspects histologiques qui caractérisent les esthésioneuromes sont les suivants :

- 1) une grande richesse cellulaire : les cellules sont petites, tassées les unes contre les autres avec un noyau rond ou plus souvent ovale à chromatine bien visible et avec un cytoplasme rare.
- 2) la présence d'un stroma fibrillaire plexiforme intercellulaire dont la coloration argentique révèle la nature nerveuse.
- 3) la compartimentation de la masse tumorale en lobules par des cloisons conjonctives.
- 4) la présence de vraies rosettes dans l'ENEO
pseudo-rosettes dans l'ENBO.

B) Diagnostic différentiel :

Il varie suivant le type d'esthésioneurome. Dans le cas de l'esthésioneuroépithéliome, il est le plus aisé. Si les rosettes épithéliales ressemblent à celles que l'on rencontre dans les médullo-épithéliomes, les rétinocytomes à stéphanocytes de Mawas et les épendymogliomes, la localisation nasale de la tumeur permet d'éliminer habituellement ces diagnostics.

Ces différents types de rosettes doivent être parfois minutieusement étudiés, en particulier pour différencier les rosettes des ENEO de celles des rétinocytomes stéphanocytes, étant donné la fréquence de l'envahissement orbitaire par les tumeurs orbitaires.

En outre, ces rétinocytomes surviennent chez l'enfant en très bas âge.

en présence d'un esthésioneuroblastome olfactif, les pseudo-rosettes ressemblent aux capsules sympathogoniques du sympathome embryonnaire; elles orientent de toute façon le

diagnostic différentiel vers une tumeur nerveuse d'origine soit olfactive soit sympathique.

- l'identification de l'esthésioneurocytome pose les problèmes les plus difficiles :

.. si le réseau fibrillaire est bien visible, la richesse cellulaire et la présence de neurofibrilles peuvent évoquer deux autres tumeurs nerveuses, le gliome et le Schwannome, mais la morphologie et l'architecture cellulaire sont différentes et surtout la coloration par la méthode d'Anglade révèle la nature névroglique des fibrilles de ces 2 formes de tumeurs nerveuses.

.. si le réseau fibrillaire est peu visible ou inexistant, il faut alors éliminer les tumeurs présentant une morphologie cellulaire voisine.

1) carcinome indifférencié à petites cellules, plus fréquent que l'ENCO : les cellules carcinomateuses ont un gros noyau et un cytoplasme réduit, peu visible; tassées les unes contre les autres, elles forment des cordons cellulaires séparés par des faisceaux conjonctivo-vasculaires.

2) le lymphosarcome peut parfois montrer une tendance à la formation de rangées cytoplasmiques intercellulaires ressemblant à des fibrilles mais :

a = les colorations spécifiques des neurofibrilles,
b = la non compartimentation en lobules,
c = le caractère uniformément rond des noyaux cellulaires permettent d'établir le diagnostic.

3) le sarcome fuso-cellulaire est constitué de cellules fibroblastiques, allongées en fuseau, groupées en faisceaux, orientées en tous sens. Les faisceaux contiennent toujours des fibrilles collagènes qui peuvent se grouper elles-mêmes en fascicules plus ou moins épais; les colorations spécifiques du collagène et des neurofibrilles doivent permettre de faire le diagnostic.

4) l'angiosarcome ne doit pas être confondu avec l'esthésioneurocytome en raison de la prédominance des cloi-

sons conjonctivo-vasculaires. Néanmoins, BERGER, COUTARD et RIEMENSCHNEIDER estiment que les lymphoangiosarcomes rapportés par différents auteurs étaient probablement des ENCO.

5) le plasmocytome et le cylindrome révèlent la présence de cellules caractéristiques aisément distinguées des esthésioneurocytes.

En définitive, seule la présence de cellules bipolaires comparables aux cellules sensorielles olfactives, et la mise en évidence de neurofibrilles permettent l'identification des tumeurs olfactives. Il convient donc d'insister sur les méthodes d'imprégnation argentique, la méthode de Bielchowski si la fixation est au formol et celle de Bodian si le fixateur est le Bouin.

Mais ces méthodes révèlent des neurofibrilles dans un autre type de tumeur nerveuse : le sympathome; or, pour les uns, dont BERGER, GRIMAUD :

.. les sympathomes n'existeraient dans le reste de l'organisme que sur le trajet des gros troncs sympathiques qui n'existent pas au niveau de la muqueuse nasale.

.. les sympathomes sont en général des tumeurs de l'enfant et ont une évolution extrêmement maligne, alors que bon nombre d'ENCO se caractérisent par leur lenteur d'évolution.

Pour d'autres (ESCAT, PORTMANN), des sympathomes peuvent naître aux dépens du ganglion sphéno-palatin très riche en fibres sympathiques; pour eux, bon nombre de prétendus neurocytomes seraient en fait des sympathomes.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'éléments nouveaux permettant de prendre parti.

Quatre moyens thérapeutiques sont proposés :

I) La chirurgie seule :

L'exérèse chirurgicale, quand elle est possible, vient au premier rang des solutions thérapeutiques. Elle ne pose pas de problèmes si elle est limitée à la fosse nasale, mais la simple polypectomie ne doit être considérée que dans une perspective biopsique car le point d'implantation et l'extension précise de la tumeur doivent être soigneusement explorés; aussi, toute exérèse doit être large, non envisageable par les voies naturelles.

La majorité des auteurs s'accordent à reconnaître la nécessité d'une ethmoïdectomie associée ou non à une résection des sinus voisins, de la cloison, voire même de la lame criblée ou de l'orbite :

Différentes voies d'abord sont proposées :

- La voie la plus souvent préconisée demeure la voie paralatéronasale de Moure et Sébilleau, avec résection des os propres, agrandie vers le haut (suivant Labayle) jusqu'au niveau de l'arcade orbitaire supérieure; cette voie donne un excellent jour sur le toit de l'ethmoïde, permet un abord large sur le point d'implantation de la tumeur et sur son extension supérieure.
- Certains (CALVET) utilisent l'ethmoïdectomie transmaxillaire qui est une intervention beaucoup moins mutilante; ils proposent une ligature préalable de la carotide interne homolatérale, étant donné le caractère hémorragique de ces interventions; en effet, en dehors des ethmoïdales, la fosse nasale n'est irriguée que par la maxillaire interne; cette ligature suspend donc la plus grande partie de la vascularisation et évite toute hémorragie grave, ce qui facilite grandement le geste opératoire.
- Pour les tumeurs ayant envahi la lame criblée, LABAYLE préconise une voie haute, à travers le sinus frontal et l'abla-

tion de la lame criblée après décollement de la dure-mère.

En ce qui concerne la lame criblée, MENDELOFF estime son ablation essentielle pour deux raisons :

- a) avoir la certitude d'enlever toutes les régions d'implantation primitive,
- b, être certain qu'il n'y a pas d'extension au lobe frontal.

Il propose la fermeture de la brèche par une greffe de peau libre.

Plus récemment, DOYLE et PAXTON prônent une intervention chirurgicale systématique double : neurochirurgicale et ORL, ils reprennent en cela, en le modifiant, l'abord décrit par KETCHER puis par KREKORIAN et KEMPER; ils préfèrent débiter par la crâniotomie chez un malade où l'extension endocrânienne est suspectée : "cela permettra au chirurgien d'affirmer si oui ou non la tumeur est extirpable". Ils ôtent en bloc la lame criblée, ce qui diminue la possibilité d'extension intracrânienne.

Signalons que JAKUMEIT dans ses deux observations, a réalisé une intervention neuro-chirurgicale sans traitement complémentaire, mais dans les deux cas, il y eut une récurrence dont l'une avec métastases ganglionnaires cervicales.

2) Les agents physiques

La thérapeutique par agents physiques a consisté en radiothérapie, parfois en aiguillages de radium et plus récemment en cobaltothérapie.

GRICOUROFF et DULAC, HUET, LABAYLE, BACLESSE et PIERQUIN ont insisté sur la nécessité d'appliquer de fortes doses réparties en plusieurs champs, notamment 3 champs homolatéraux sus-orbitaire, ethmoïdal et temporal, et un champ nasal hétérolatéral. En fait leur direction exacte suit les indications tirées des examens complémentaires.

La radiosensibilité de ces tumeurs est une notion bien connue depuis les publications de BERGER. Dans de nombreuses observations, l'amélioration apportée par la radiothérapie est considérable : masse néoplasique résorbée, signes fonctionnels tels que l'exophtalmie ou signes d'hypertension intracrânienne disparus.

Cependant, des cas radiorésistants sont rapportés par SHALL et LINERBACK, MAC CORMACK et HARRIS, WALLENBORN, OBERT, BECKER JACOX, FITZ HUGH et GRAPNE.

Certains auteurs dont MICHEAU mettent l'accent sur la distinction entre radiosensibilité et radiocurabilité ce qui explique les récidives fréquentes.

Quelques cas de guérison par radiothérapie utilisée isolément ont été décrits (GRICOUROF et DULAC, ANDRE et LACOURAYE). Elle a pu même agir :

- a) sur des récidives survenues après résection chirurgicale isolée et les stériliser comme dans les cas rapportés par ALDAVE et GALLARGER, MARTIN et DARGENT.
- b) sur des métastases cervicales comme dans le cas de KING.

Le problème de la radiosensibilité de ces tumeurs en fonction de leur type histologique a été souvent soulevé.

Nous avons rassemblé les cas de guérison à 5 ans observés dans la littérature en fonction de leur type anatomo-pathologique et du traitement employé :

	Chirurgicale	Agents physiques seuls	traitement mixte
ENEO	I	I	II
ENCO	2	2	II
ENBO		I	8

La lecture de ce tableau ne permet pas de conclure à une radiosensibilité ou une radio-résistance plus nette

d'un des types histologiques par rapport aux deux autres.

3) Association radio-chirurgicale :

En fait, la majorité des auteurs associent exérèse chirurgicale large et radiothérapie à haute dose (6000 rads).

Certains préfèrent les agents physiques en préopératoire (BERGER et COUTARD, MAC CORMAK et HARRIS, MENDELOFF, KING, WALLENBORN).

D'autres en postopératoire (BECKER, JACOX et la majorité des auteurs).

Enfin, BRADSHAW, FITZ HUGH, MACBETH, MOUNIER-KÜHN, proposent l'irradiation préopératoire 3 semaines avant l'intervention, elle-même suivie d'une nouvelle irradiation après cicatrisation de la plaie.

La mise en place de tubes de radium dans la cavité opératoire a été parfois pratiquée (CALVET, OBERT, CASTRO).

4) Les antimitotiques :

L'expérience des traitements chimiques cytotoxiques est pauvre :

— MENDELOFF	1957
— BECKER JACOX	1964
— GRAHNE	1965
— TINGWALD	1966

Ces traitements ne semblent avoir qu'une valeur palliative.

La Melchlorethamine hydrochloride utilisée par TINGWALD a provoqué une fonte rapide des métastases et BECKER et JACOX signalent un soulagement total des symptômes après emploi de chloraminophène et de moutarde azotée IV.

Nous avons dressé ci-dessous un tableau permettant de mettre en évidence la durée d'évolution en fonction du traitement employé :

	Nombre de cas	Survies inférieures à 5 ans	Survies supérieures à 5 ans		
			sans récurrence	après récurrence	TOTAL
Chirurgie	15	9	1	3	4 (31%)
Agents physiques	11	7	3	1	4 (36%)
Chirurgie + Agents physiques	43	1	15	15	30 (69%)
Pas de traitement	4	4			0%
TOTAL	71	33	19	19	38 (55%)

Nous obtenons donc :

31 % de guérison à 5 ans, dont 1/4 sans récurrence après traitement chirurgical seul.

36 % de guérison dont 3/4 sans récurrence après traitement par agents physiques seuls.

69 % de guérison dont la moitié sans récurrence après traitement mixte.

— 91 —

CONCLUSION

A propos d'une observation personnelle, nous avons, au cours de ce travail, étudié la pathogénie, les diverses manifestations cliniques anatomo-pathologiques évolutives et les possibilités thérapeutiques concernant un ensemble de tumeurs encore peu connues et dont il semble bien que certains cas ont pu passer inaperçus :

Les tumeurs de la placode olfactive ou esthésioneuromes classés en

- esthésioneuroépithéliomes
- esthésioneurocytomes
- esthésioneuroblastomes.

Nous avons cherché au cours de cette revue générale à collecter de façon aussi exhaustive que possible, les observations connues jusqu'à présent et avons ainsi relevé 190 cas publiés dans l'ensemble de la littérature mondiale.

C'est à BERGER en 1924 qu'est due l'individualisation de ces tumeurs que l'on a retrouvé étudiées depuis avec une fréquence croissante jusqu'à nos jours.

Ces tumeurs paraissent se développer :

- soit sur une muqueuse nasale restée à l'état embryonnaire, donc consécutive à une anomalie de développement embryonnaire.
- soit sur une muqueuse nasale redevenue à l'état embryonnaire, donc consécutive à des phénomènes de régression à l'état embryonnaire.

Elles peuvent se voir à tout âge, avec une légère prédilection dans le sexe masculin entre 10 et 40 ans, mais sont exceptionnelles avant 10 ans.

Si les signes rhinologiques à type d'obstruction nasale, d'épistaxis répétés ou d'écoulement nasal anormal voire d'anosmie sont les signes d'appel les plus fréquents, des troubles oculaires, tels qu'une exophtalmie unilatérale ou un larmoiement, des modifications faciales et des signes auriculaires ont été souvent signalés comme symptômes de début.

L'examen clinique ORL, révèle une tumeur polypoïde qui saigne anormalement au contact, née du toit des fosses nasales; souvent c'est une masse tumorale mal limitée, adhérente aux plans osseux et envahissant les tissus voisins, en érodant les parois osseuses.

Un tel aspect nécessite un examen clinique complet à la fois local et général à la recherche d'éventuelles adénopathies proches ou à distance et de métastases. Au terme de cet examen, des radiographies et tomographies du massif facial permettent d'apprécier le siège exact, l'importance et l'extension de la tumeur. D'autre part, des examens complémentaires, tels qu'un dosage de V M A, une U I V, ou des explorations ophtalmologiques et cérébrales sont nécessaires pour permettre le diagnostic différentiel.

Le diagnostic positif n'est établi qu'à la suite d'un examen anatomo-pathologique qui est primordial autant que difficile et qui nécessite des techniques très précises de prélèvement, fixation et coloration (imprégnation argentique, coloration de Bodian, technique de Bielchowski, méthode de Holmes).

Pour les 134 cas que nous avons rassemblés, nous avons noté la fréquence de l'extension loco-régionale :

- sinusienne 85 fois au sinus ethmoïdal
56 fois au sinus maxillaire.
- orbitaire dans 38 observations
- cérébrale dans 24 observations.

L'évolution de ces tumeurs est très variable, quel que soit leur aspect histologique. Elle est toujours menacée d'un double risque à long terme : récurrences et métastases.

FICHE TECHNIQUE

I) Technique de mise en évidence des neurofibrilles par la METHODE DE BODIAN, coupes après inclusion à la paraffine.

Principe : imprégnation par le protéinate d'argent (Protargol)
qui est ensuite réduit par un réducteur photographi-
que.

La fixation : se réalise soit dans du fixateur de

Carnoy : alcool absolu..... 6 vol.
chloroforme..... 3 vol.
acide acétique cristallisable 100 ml

soit dans le fixateur suivant :

alcool à 80..... 90 ml
formol..... 5 ml
acide acétique..... 5 ml

La durée de la fixation est de 24 à 48 H.

Inclusion : dans la paraffine et coupe de la
manière habituelle, déparaffinage, déshydratation, puis lavage à
l'eau distillée.

Imprégnation au Protargol :

Solution à 1 %, préparée extemporanément dans
l'eau distillée, avec un peu de cuivre qui joue le rôle de cata-
lyseur.

Cette imprégnation dure de 1 à 2 jours à 37°
puis lavage rapide à l'eau distillée qui enlève l'excès de Pro-
targol.

Réduction : bain de 10' dans :

- hydroquinone 1 g
- eau distillée 100 ml
- sulfate
Na anhydre 5 g.

Les coupes prennent une couleur brun sombre.

Laver à l'eau distillée.

Virer à l'or dans une solution de chlorure d'or à 1/500 acétifié,
pendant 2 à 5' : les coupes se décolorent et deviennent grisâtres.

Laver à l'eau distillée.

Mettre les lames dans une solution d'acide oxalique à 2 % pendant
5 à 8' les coupes deviennent rouge-pourpre.

Laver à l'eau distillée.

Fixer à l'hyposulfate de soude 5‰, 5 à 10'.

Laver à l'eau courante.

Déshydrater, monter.

2) METHODE DE HOLMES :

Consulter :

HOLMES (W.) in "Recent advances in clinical Pathology" de Ed. Dyke, 1ère edit., Churchill, London, 1947.

Comme la méthode de Bodian, la méthode de Holmes permet d'obtenir sur coupes sériées de bonnes colorations neuro-fibrillaires. Elle présente sur la méthode de Bodian le grand avantage, au point de vue pratique, de ne pas comporter l'emploi d'un réactif de qualité aussi inconstante que le protéinate d'argent.

Après une fixation au formol ou au formol sublimé, les tissus sont soumis à l'action prolongée d'une solution de nitrate d'argent à 20 p.100, puis à une imprégnation également prolongée dans une solution de nitrate d'argent extrêmement diluée, additionnée d'un peu de pyridine et tamponnée (acide borique-borax) à un pH convenable. La réduction se fait à l'hydroquinone; elle est suivie d'un virage à l'or.

Cette méthode, utilisée d'ordinaire sur des coupes à la paraffine, peut être également, au prix de très légères modifications, adaptée à d'autres usages. Elle peut notamment fournir de bonnes colorations sur coupes à la celloïdine, sur coupes à congélation et servir à l'imprégnation globale de petites pièces.

Réactifs :

- bain d'imprégnation (à préparer extemporanément et utilisable en une seule fois) :

mélanger 55 cc d'une solution aqueuse d'acide borique (qualité pour analyses) à 12,4 g par litre et 45 cc d'une solution aqueuse de borax ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$, 10 H_2O , qualité pour analyses) à 19,0 g par litre (cette proportion d'acide borique et de borax permet de tamponner au pH 8,4); diluer le mélange avec de l'eau distillée jusqu'à 494 cc; ajouter à la pipette 1 cc d'une solution aqueuse de nitrate d'argent (qualité pour analyses) à 1 p.100 et, avec une autre pipette, 5 cc d'une solution aqueuse de pyridine

(pure) à 10 p.100. Agiter soigneusement.

= solution réductrice :

hydroquinone.....	1 g
sulfite de soude (crist.).....	10 g
eau distillée.....	100 cc

1) Fixation : formol salé ou, mieux, formol-sublimé (10 cc de formol + 90 cc de solution saturée de sublimé dans l'eau distillée). Les pièces peuvent rester dans le formol-sublimé pendant des mois sans dommage, ou, pour une conservation de longue durée, être portées secondairement dans le formol salé. Beaucoup d'autres fixateurs peuvent être utilisés, à l'exclusion de ceux qui contiennent du bichromate de potasse, de l'acide chromique ou de l'acide osmique.

2) Inclusion à la paraffine. Coupes de préférence épaisses (25 μ ou plus), collées à l'albumine. Déparaffinage. Réhydratation. Le traitement par l'iode des pièces fixées au formol-sublimé doit être fait non sur blocs, mais sur coupes, et très soigneusement : 10 minutes dans une solution d'iode à 0,5 p.100 dans l'alcool à 70°; décoloration des coupes par une solution d'hypo-sulfite de soude à 0,1 p.100; lavage de 10 minutes à l'eau courante, puis dans l'eau distillée, deux fois renouvelée.

3) Placer les coupes pendant deux heures dans une solution aqueuse de nitrate d'argent à 20 p.100, à l'obscurité et à la température du laboratoire. On peut les y laisser plus longtemps et même toute une nuit, ce traitement prolongé étant d'ailleurs recommandé dans le cas de coupes épaisses. La solution argentique peut servir plusieurs fois.

4) Retirer les lames de la solution de nitrate d'argent à 20 p.100 et les laver 10 minutes dans l'eau distillée, trois fois renouvelée.

5) Placer les coupes 12 à 36 heures, à 37°, dans le bain d'imprégnation (au moins 20 cc de solution par lame, dans un récipient de verre parfaitement propre).

6) Retirer les lames du bain d'imprégnation et, après avoir ôté le liquide en excès, les placer dans la solution réductrice pendant au moins 2 minutes. Les meilleurs résultats sont obtenus avec une solution réductrice portée à plus de 25°.

7) Laver à l'eau courante pendant 3 minutes (en évitant de placer les lames dos à dos, ce qui rend le lavage moins efficace). Rincer dans l'eau distillée. On peut, à ce stade, prolonger sans inconvénient le séjour des lames dans l'eau distillée.

8) Virer à l'or en plaçant les lames dans une solution de chlorure d'or à 1 p.500 pendant 3 minutes ou plus si les coupes restent brunes au bout de ce temps.

9) Laver rapidement à l'eau distillée.

IO) Bain d'acide oxalique à 2 p.100. Ce traitement dure de 2 à 10 minutes : les coupes doivent être examinées de temps en temps au microscope et retirées du bain dès que les axones apparaissent bleu noir à la lumière du jour. Un traitement trop prolongé par l'acide oxalique peut avoir pour effet d'affaiblir le contraste.

II) Lavage à l'eau distillée.

I2) Fixer par l'hyposulfite de soude à 5 p.100 (cinq minutes).

13) Laver à l'eau courante pendant 10 minutes, rincer à l'eau distillée.

I4) Déshydrater, éclaircir et monter au baume du Canada.

Pharmaceutical Innovation and Access

- $\frac{1}{\sqrt{2}}$ T $(2-\sqrt{2})$

- 9 - BECKER MH. et JACOX H.W.
Esthésioneuroépithéliome olfactif.
Expérience de traitement d'un néoplasme malin intranasal rare.
Radiology, JANV. 1964 N° 1, 77/83 (Bib)
- 10 - BELMUSTO L., ORVENS G. et DE LA PAVA S.
Aspects of intra medullary spinal corda métastase.
NEW YORK J.MED. 1966, tome 66, 2273/2281.
- 11 - BERGER, LUC et RICHARD.
L'esthésioneuroépithéliome olfactif.
BULL. ASS. FRANC. ETUDE DU CANCER 1924, 13, 410/420.
- 12 - BERGER L. et COUTARD H.
L'esthésioneurocytome olfactif.
BULL. ASS. FRANC. ETUDE DU CANCER, 1926, 15, 404/414.
- 13 - BERGER
Contribution à l'étude des tissus nerveux sur la conception et la classification des TC, en particulier du neuroépithéliome et neuro-spongiome,
BULL. ASS. FRANC. CANCER 1936, 25, 207.
- 14 - BIDSTRUP R.J.
Olfactory esthésioneurome -
Tome 63, DEC. 1970, P. 1426/30 - South Méd. S.
- 15 - BOUCHE J., GUIOT G., TESSIER P., FRECHE CH., NARCY PH.
Un nouveau cas de tumeur de la placode olfactive.
SEM. HOP. PARIS, 20 FEV. 1967, 43 N° 9, 587/591 (7 fig.).
- 16 - BOURDIAL et Coll.
Tumeur nerveuse de la placode olfactive ré élée par une sinusite frontale extérieure douloureuse.
ANN. OTO.LARYNG., OCT. NOV. 1966 N° 83, N° 10/11, 787/792.
- 17 - BOURDIAL J., NATALI R., CALLI P., MAHE E.
Un nouveau cas d'esthésioneuroblastome.
ANN. OTO.LARYNG., SEPT. 1963, 80 N° 9, 840/843 (Bib).

- I8 ~ BOSC P. et BROWAEYS
Tumeur nerveuse des fosses nasales. Un cas d'est ésiôneurocy-
tome.
ANN. OTO-LARYNG. 1952, 69 N° 4, 246/249.
- I9 ~ BRADSHAW R.B.
Neuroblastome olfactif. tumeur nasale rare,
J. OF. LARYNG. OTOL., OCT. 1967, 81 N° 10, 1117/1181 (bib).
- 20 ~ BRATISH LEY LISTY
Neuroblastoma of the nasal cavity.
HOSTYN L. 43, 721-4, 1963.
- 21 ~ BROECKER L.
Aesthesioneuroblastome van het cavum nasi by eep man von 19 jaar
Net T genoesk 99, 1958-1955.
- 22 ~ BYSTROVA
Esthésioneuroblastome de la cavité nasale.
ArKn Pathol. SSSR 1966, 28, N° 5, 60-5.
- 23 ~ CABALLES R.L.
Corps de psammome dans le neuroblastome olfactif.
Laryngoscope NOV. 1965, 75 N° 11, 1749/1755 (Bib).
- 24 ~ CALI F.
Olfactory esthésioneuroépithélioma
CLIN. OTORINOLARYNG. 15, 570-83, NOV. DEC. 1965.
- 25 ~ CALVET, CLAUX, LO et Coll.
Les tumeurs de la placode olfactive.
J. FRANC. ORL. JANV.FEVR. 1962, 11 N° 1, 129/ 9 (Bi).
- 26 ~ CALVET, CLAUX, LO, COLL J., HAMOUZIN H.
L'évolution des tumeurs de la placode olfactive.
ANN. MED. PSYCHOL. JUIN 1964, 112 N° 1, 109.
- 27 ~ CALVET J. et Coll.
L'évolution des tumeurs de la placode olfactive.
ARCH. OPHT. DEC. 1964, 24, N° 8, 714.

- 28 - CASTRO, DE LA PAVA, WEBSTER
Amer. J. Roentgenology Radium
Therapy Nuclear M d. 1969 (10 réf.)
- 29 - CERVELLERA G. et BELLOMO D.
Tumeurs des placodes olfactives et néoplasies indifférenciées
des fosses nasales, considérations anatomo-cliniques.
Valsava - OCT. 1969, 45 N° 5, 223/241.
- 30 - CHURCH L.E. et UHLER I.V.
Neuroblastome olfactif - oral
SURG. SEPT. 1959, 12 N° 9 1040/1047, 7 fig. (bibl)
- 31 - CLIFFORD P.
Malignant disease of the nose and nasal sinuses in East Afrique
BRIT. J. SURG. 48, 15/25, July 1960.
- 32 - COSTA C.A.
Olfactory neuroepithélioma - histologie.
Study of case Lisboa Med. MARS AVRIL 1946, 23, 99/145.
- 33 - DALFORNO S. et AL.
CANCRO 21, 13.9 1968.
- 34 - DAVID, MESSINY, BERDET, PERTUISET
Socalled tumor of the olfactory placode (esthesioneuroépithéliome)
of a simultanéus cérébral and nasal développement.
PRESSE MED, 68 1981 - 4 N° 52, 23 NOV. 1960 (Fr).
- 35 - DE PAOLA, DUARTE, LACERDA
Neuroblastome olfactif - présentation d'un cas.
Hospital DEC. 1964, 66 N° 6, 1287/1294.
- 36 - DIBBLE P.A. et BROWN A.K.
Le neuroépithéliome sensitif du nez
LARYNGOSCOPE FEB. 1961, 71 N° 2 192/199 (Bib).
- 37 - DENERT M.
Les tumeurs nerveuses des fosses nasales.
Thèse Médecine NANCY 1965.

- 38 -- DOYLE F.J.
Trans am acad Ophthalmol otolaryngol. Combined surgical approach
to esthesioneuroepithelioma. Tome 75 5263I MAI JUIN 1971.
- 39 -- DUTZ W. et KOCHBINE A.
A propos d'un cas d'esthésioneuroblastome olfactif.
REV. MED. MOYEN-ORIENT MARS-AVRIL 1964, 2I N° 2, 149/152.
- 40 -- FISCHER E.R.
Neuroblastome of the nasal fossa.
AMA ARCH PATH 1955, 60, 435/439.
- 41 -- ESCAT E.
Le sympathisme sphénoïdo-ethmoïdal n'aurait-il pas son point de
départ dans le ganglion sphéno palatin ?
2 Observations.
ANN. ORL. 1931, 2, 828/835.
- 42 -- FITZ-HUGH G.S. et Coll.
Neuroblastome olfactif (ENEO)
ARCH. of Otolaryngol. Juill. 1954, 60 N° I, 37/48 (10 fig. Bib).
- 43 -- FIUMARA A. et Al.
Olfactory esthésioneuroblastoma.
CLIN. OTOLARYNGOL. NOV. DEC. 1968, 20, 612-36.
- 44 -- FORTUNATO Madonia
Anatomia pathologica delle regione.
Olfattoria in olfatto e sue correlazione
RELAZ XLVI, Congr. Soc. Ital. Loring CATAM. 1958.
- 45 -- FRÜJLING L. et WILD CH.
Les esthésioneuroépithéliomes olfactifs de Louis BERGER.
ARCH. OTO LARYNG. JUIL. 1954, 60 N° I, 37/48, (10 fig. Bib).
- 46 -- GAILLARD J., LAFONT H.
Journal Français d'ORL. 4, 102, 1955.
- 47 -- GAILLARD J., LAFONT
Esthésioneuromes olfactifs. ANN. ANA PATH. , 239, 1964.

48 - GANDON

Les tumeurs nerveuses des fosses nasales.
Problèmes actuels d'ORL. 1958, 177, 200.

49 - GHIGO BARBIERI

Gli estésioneuroépitelioni del Naso
NEUROPSICHIATRIA, 20, 551, 1964

50 - GÖRSCH H.

Die Neuroblastome der olfactorius - Ergebnisse der Pathologie
48, 81/101, 1966.

51 - GERARD-MARCHANT

Olfactory esthésioneuroma (4 récent cases).
ANN. PATH. ANA (Paris) APJU 1964.

52 - GERARD-MARCHANT et MICHEAU C.

Microscopical diagnosis of olfactory esthésioneuromas general.
review and report of five cases.
J. NAT. CANCER. INST. 1965, 55, 75/82.

53 - GRAHNE B.

Neuroblastome olfactif - Acta otolaryng.
JANV. 1965, 59, N° I 55/64 (Bib).

54 - GRICOUROFF G. et DULAC G.

Neuroblastome des fosses nasales.
ANN OTO LARING (PARIS) 1943 77/84.

55 - GRIMAUD R., FLORENTIN P. et FRECHIN M.

Esthésioneurome de la cavité nasale.
ARCH. OHREN NASEN KEHLHOPF 1963, 182, N°, 492/497.

56 - GRIMAUD R. et TENENBAUM P.

Esthésioneurocytome des fosses nasales extériorisé.
REV. OTO-NEURO-OPHTALMO MAI-JUIN 1971, 43 N° 4, 181/186.

57 - GUERRIER RIN-LEONARDELLI, LEDEN-PIZZETTI

"Les tumeurs nerveuses en ORL." Tome I - Monographie Chauvin
Blache - Aubenas (France).

- 58 - HERROLD K.M.
Induction of olfactory neuroépithéliale tumors in Scipian Hamsters
by di-ethyl-nitrosamine.
CANCER 17, 114-21, JANVIER 1964.
- 59 - HIYOSHI Y. et Al.
Olfactory neuroblastoma, Review of the litterature and report
of 2 cases.
JAP. J. CANCER CLIN. MAI 1970, 16, 523-8/
- 60 - HAGENAUEUR JP, MASSERON C. et JACQUENARD C.
A propos d'un nouveau cas de tumeur de la placode olfactive.
J. FRANC. ORL. 1965, 14, 45-52.
- 61 - HOLLAND FC., CUSTER P., BUTCHER J. et GARLICHES RW.
Neuroépithéliome olfactif (neuroblastome)
ARCH. of OTO LARYNG JUIN 1959, 69, N° 6, 724/28 (Bib).
- 62 - HUET P.C.
Discussion - Comment Rossert et Chasseboeuf.
ANN. OTOLARYNG 67, 707/708, 1950.
- 63 - HUET PC., LABAYLE et PIERQUIN
Sur un nouveau cas d'esthésioneuroépithéliome olfactif.
ANN OTOLARYNG 1953., 70, N° 11-12, 786/790 (Bib).
- 64 - HUNTER RVP et Al
Esthésioneuroblastome= clinical and pathological study.
AMER. J. SURG. 166, 748, 1963.
- 65 - IODICA S.
I tumori neurogeni del naso.
ARCH. ITAL. LARING 1958, 66, 419.
- 66 - JAKUMEIT H.D.
Neuroblastome du nerf olfactif.
ACTA NEUROCHIR (Wien) 1971, 25 N° 1/2, 99/108 - (Bib).
- 67 - JEANET C.
Contribution à l'étude des tumeurs nerveuses des fosses nasales.
Thèse LYON 1950 (France).

- 68 - JEMMI C.
Tumori neurogeni del naso
Otorrhino laryngologia italiana 1947, 15, 149/183.
- 69 - KETCHAM AS et VILKINS RH, VAN BUREN SM.
A combined intracranial facial approach to the paranasal sinuses.
AMER. J. SURG. 106, 698/703, NOV. 1963.
- 70 - KING J.T.
Neurocytome olfactif (ENEO olfactif).
ARCH Of otolaryng. JUIN 1959, 69, N° 6, 729.
- 71 - KOLZE V.
L'esthésioneurome olfactif.
ACTA TO LARYNG. AVRIL 1968, 65 N° 4, 397/402 (Bib).
- 72 - KOCH
Das aesthesioneuriépithéliome des olfactorius
Z Laryng Rhino Otol Grenzgeb Dtch 1971, 50 N° 9, 667-72.
- 73 - KORENKOV PS.
Olfactory esthesioneuroépithéliome
Zi Wshn Nos Gort Bolezn 30, 101/103 MAI JUIN 1970.
- 74 - KOWAL CZYKOWAJ. et Coll.
Tumeur de la placode olfactive.
ACTA MED. POL. 1962, 3 N° 4, 395/415 (12 fig.).
- 75 - KERKORIAN Ea, KEMPLE LG
A combined otoraryngology neurosurgery approach to extensive benign tumors. Laryngoscope 79, 2086/2103; DEC. 1969.
- 76 - KROATH F.
über eine seltene Geschwulst bildung im Bereich dernase.
Krebsartzt 14 48 53 FEV.1959.
- 77 - KUBO R. et Al.
Olfactory neuroblastom - report of 2 cases
J. Otolaryng. Jap. NOV. 1968, 71, 88/94.

78 - LABAYLE

Le toit de l'ethmoïde - problèmes actuels d'ORL.
1966 - P.227.

79 - LAMS L.

Le neuroépithéliome olfactif.
Acta anatomica 1947/1948, VOL. 4 Fasc. I.2. 167/168.

80 - LANG and FAGUNDER LA

Olfactory neuroblastoma
REV. BRASIL. OTORINOLARYNG 27, 52/59 MAI JUIN 1959.

81 - LEWIS HUTTER TOLLEFSEN et FOTTE

Nasal tumors of olfactory origin.
FEV. 1965, tome 81, AMA Arch Otolaryng N° 2, 169/174, (II tabl).

82 - LISTER J.

J. Laryng 77, 34, Nasal glioma 1963.

83 - LARGIADER F.

Une tumeur rare du nez. l'ENEO olfactif.
Pratica ORL 1961, 23, N° 6, 373-383. (Bib).

84 - MAC BETH R.

Malignant disease of the paranasal sinuses
J. Laryng. 1965, 79, 592.

85 - MAC CORMACK et HARRIS HE.

Neurogenic tumors of the nasal fossa . S. AMA 1955, 157,318/321.

86 - MALKUS L. et Al.

Esthésioneuroblastoma 1969 Otolaryng. Pol. 23, 225-7.

87 - MARTIN DARGENT et GIGNOUX

Les tumeurs nerveuses des fosses nasales
ANN. OTOLARYNG (Paris) 1959, 66, 253/266.

88 - MANZO E.

I tumori neurogeni nasali
ARCH ETAL. LARING, 64, 499 - 1956.

- 89 -- MASHBERG A., THOMA K.H., WASILEWSKI EJ.
Neuroblastome olfactif du sinus maxillaire --
Oral Surg. AOUT 1960, 13, N° 8, 908/12.
- 90 -- MASSIER et DUGUET
Considérations sur 1 cas de neuroépithéliome des fosses nasales
ENEO olfactif.
Ann. Oto-laryng. 1937, 2, 829-34.
- 91 -- MASSON P.
Tumeurs primaires -- 2ème édition.
Lib. Mal. 1956, 991/994.
- 92 -- MENDELOFF
The olfactory neuroépithelial tumors.
CANCER 1957, 10, 944/956.
- 93 -- MAHASSEN
Olfactory esthésioneuriépithélioma
Report of two cases.
J. MED. ASSOC. THAI 53, 358, 62, May 1970.
- 94 -- MAYASAKI H. et AL
Malignant tumor of the naso pharynx diagnostic standard and dif-
ferential diagnosis of the cerebral neurologic manifestations.
J. Otolaryng Jap. 73, suppl. 1065, JUIL.1970 (Jap).
- 95 -- MICHEAU
Les esthésioneuromes olfactifs (mémoire pour le certificat d'Ana-
Path). Thèse 1962, PARIS.
- 96 -- MILLON R.
Les tumeurs nerveuses des fosses nasales.
Thèse 1956, LYON.
- 97 -- METTLER
Olfatary neuroépithélioma -- report of a case
Portland clin. Bull. 13, 41/46, DEC. 1959.

- 98 ~ MOLLICA V.
Esthésioneuroblastome olfactif. Considérations anatomo-cliniques et pathogéniques.
REV. LARYNG. MAI JUIN 1962, 83, N° 5-6, 401/408 (Bib-).
- 99 ~ MOUNIER, KUHN P. et Coll.
A propos d'un nouveau cas de tumeur de la placode olfactive.
J. FRANC. OR I, JANV. FEV. 1965, 14 N° 1, 45/52 (Bib).
- 100 ~ NOVELLO G. et Coll.
Esthésioneuroblastoma olfactivo di Berger. Ist di anat.ed ist. .athol. Clin. Otorino lango.
Univ. di Ferrare Riv Pat Clin. S. PER. 1963 4/4, 557/573, ill.8
- 101 ~ NEW GB and DEVINE KD
Arch otolaryng 46, 163/179, Aug. 1947.
- 102 ~ OBERT G. ., DEVINE E.K.D. et Mc DONALD R.J.
Les neuroblastomes olfactifs
CANCER JANV.FEV. 1960, 13 N° 1, 205/215 (9 fig.).
- 103 ~ PALMER RE, DELANEY A.J., CANNON A.
Olfactory esthésioneuroépithélioma. report of a case.
VIRGINIA MED. MONTHLY 87, 146-9, MARCH 1960.
- 104 ~ PAOLO D.
ENEO Olfactory neuroblastoma. présentation of a case.
Hospital RIO, 66, 1287-94, DEC. 1964.
- 105 ~ PERRIMAN CLUZEL PRADÉ
Sté ORL MARseille-Provence-Côte d'Azur; 1968 - 29.3
- 106 ~ PIAGET F. et Al.
Neural tumor of the nasal cavity in a young male infant.
J. FRANC. Otorhinolaryng. 18, 334-5 MAY 1969.
- 107 ~ PINELLI V.
I glioni endonasale.
BOLL MAL GRECCH. 82, 502, 1964.

- IO8 - PIQUET J.J., BENOIT M. et VANKEEMMEL B.
Un cas de tumeur de la placode olfactive.
ANN. OTOLARYNG. AV.MAI 1964, 81.
- IO9 - PLANEL A.
Les fosses nasales des rongeurs.
Thèse Toulouse 1951.
- II0 - PORTMANN, BONARD, MOREAU
Sur un cas d'ENBO.
Acta Otolaryng, 1928, 13, 52/56.
- III - PORTMANN, BEILLARD
Revue d'ORL. JANV. 1947 - Les tumeurs nerveuses des fosses nasales - 68.
- II2 - PUTNEZ PS., MORAN J.J., THOMAS G.K.
Neurogenic tumors of the head and neck -
Laryngoscope 74, 1037-59, AUG. 1964.
- II3 - RASQUIN
Propos sur une tumeur de la placode olfactive.
Acta Otorhino-laryng belg. 1970 - 24 N° 6, 739/745 (Bib).
- II4 - RIBEIRO
Tumeurs nerveuses des fosses nasales.
Portugal Méd. 1946, 30, 7/13.
- II5 - RIEMENSCHNEIDER PA et PRIOR J.J.
Neuroblastoma originally from olfactory epithelium (EMBO).
Amer J. Roent genal 1958, 80, 759/765.
- II6 - ROBINSON F. et SOLITAIRE G.B.
Neuroblastome olfactif. Implications neuro-chirurgicales d'une tumeur intra-nasale.
J. Neurosurg. AOÛT 1966, 25 N° 2, 133/139 (Bib).
- II7 - ROCHETTE M.
Esthésioneurocytome de la fosse nasale gauche à extension sinusobuccale -
16° Congrès Franc. Stomat. PARIS 5-10 OCT.1959 - Revue stomat.
SEPT. 1960, 61 N° 9, 730/734 (Bib).

- II8 - ROSSERT et CHASSEBOEUF
Tumeur nerveuse des fosses nasales.
ANN OTO LARYNG. 1950, 67, 707 (discussion de Huet).
- II9 - SCHAEFFER J.P.
The genesis developpment and anatomy of the nose.
Otolaryng. VOL.3, chap. I P.I, W F PRIOR CO INC HAGE ORSTOWN
1960.
- I20 - SCHALL et LINERBACK
Primary intranasal neuroblastoma.
Report of 3 cases.
Ann Oto Rhin Laryng. 1951, 60, 221/229.
- I21 - SCHUERMAN S.T., BOULAERT W., DELCOURT R.
Les esthésioneuroblastomes - à propos d'un cas.
Acta ORL Belg. 1964, 18 N° 4, 41/414 (Bib).
- I22 - SEAMAN W.B.
Les esthésioneuroépithéliomes olfactifs.
Radiology OCT. 1951, 57 N° 4, 541/546 (2 fig.).
- I23 - SILCOX LE.
Neuroblastome olfactif. laryngoscope.
REV. 1966, 76 N° 4, 665/673.
- I24 - SINCORI, CALDARO, TEATINI G.P.
An uncommon case f neurogênic nasal tumor.
ARCH of Otolaryng 67, 93, 1958.
- I25 - SKOLNICK EM., MASSARI F., et TENTA LT.
Le neuroépithéliome olfactif : une tumeur nasale se développant
lentement et de faible malignité.
ARCH. of otolaryng. DEC. 1966, 84 N° 6, 644/653. (Bib.).
- I26 - SKUDNEV DM.
ENCO of the nasal cavity with infiltration into^{sinus} maxillaire Vestn
otorinolaringol. 31, 97-8, Mars-Avril 1969.

- I27 - SUBRAMAYAM (C) et AL
Unusual presentation of chorion epithelioma malignum.
MED. J. MALAYA 24, 306-7, JUIN 1970.
- I28 - SUNARGULOV Td et AL
Case of esthésioblastoma of the nasal cavity.
Vestn otorinolaringol. 32, 84-5, NOV. DEC. 1970.
- I29 - TAVARES A.
Tumeurs nerveuses des fosses nasales.
Portugal MED. 1941, 25, 305/316, 1966.
- I30 - TINGWALD F.R.
Tumeurs de la placode olfactive.
Laryngoscope. FEV. 1966, 76 N° 2, 196/211 (7 fig.).
- I31 - TUMOR
Conférence esthésioneuroblastome.
RADIOTHERAPY, Minn. MED. 49, 1425/6, SEPT. 1966.
- I32 - VAKIL R.E. et VAISHAV VP.
Neuroblastome olfactif.
J. Laryng. 1971, 85 N° 4, 407/410.
- I33 - VOISIN J., AUBERT B., CHOUARD EM., HAMZRD H.
Exophtalmie, signe révélateur exceptionnel d'une tumeur de la placode olfactive. ENEO -
ANN. OCUL. MAI 1964, 197 N° 5, 491.
- I34 - WALLENBORN W., FITZ-HUGH GS. et WILKERSON JA.
ENEO olfactif - une observation.
ANN. OF OTO RHIN LARYNG MARS 1963, 72 N° 1, 149/156 (Bib).
- I35 - WILS, FRUHLING et KLOTZ
A propos d'un cas de tumeur nerveuse rare des fosses nasales.
L'ENEO olfactif.
REV. LOR. 66 - 137, 1949.
- I36 - WITTEMBERG MH.
Roentgentherapy in neuroblastoma - review of seventy three cases.
RADIOL. 54, 679, 1950.

I37 - WOHLWILL

Sobre o problema dos tumores nervosos dos fossos nasais
Lisboa Méd. 1936 - 13, 489/519.

I38 - WOLFOWITZ B.L.

Aesthésioneuroblastoma of the nasal cavity and mandible,
S. Afr.Méd.J. 45, 752-3, 10.7.1971.

... ..

"Par délibération de son Conseil, en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".

VU, le Président de Thèse :

VU, le Doyen de la Faculté :

VU et permis d'imprimer :

Le Président de l'Université de CAEN

